Evaluierung und Integrierung eines vollmechanisierten Gerätes in ein Labordatensystem zur Durchführung, Auswertung und Befundinterpretation der Serumelektrophorese

Wolfgang Knüppel

Diss. München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534927_0015

Aus dem Institut für Klinische Chemie
am Klinikum Großhadern der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. M. Knedel

EVALUIERUNG UND INTEGRIERUNG EINES VOLLMECHANISIERTEN GERÄTES IN EIN LABORDATENSYSTEM ZUR DURCHFÜHRUNG, AUSWERTUNG UND BEFUNDINTERPRETATION DER SERUMELEKTROPHORESE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Knüppel
aus München

1984

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Fateh-Moghadam
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. M. Knedel
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Februar 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

MEINEN ELTERN GEWIDMET

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1	**EINLEITUNG**	1
1.1	Problematik und Fragestellung	1
1.2	Zielsetzung	2
2	**SYSTEMENTWICKLUNG**	3
2.1	Hardware	3
2.1.1	Auswahl des Analysengerätes	3
2.1.2	Gerätebeschreibung	4
2.1.3	Anschluß des HITE-Systems an die EDV-Anlage	7
2.1.4	Mikroprozessorinterface	8
2.2	Software	9
2.2.1	Programm- und Dateiaufbau	9
2.2.2	Untersuchungsanforderung	11
2.2.3	Meßwerterfassung	13
2.2.4	Meßwertverarbeitung und Befundausdruck	14
2.2.4.1	Berechnung der Peakfenster	14
2.2.4.2	Analytische Prozeßkontrolle	17
2.2.4.3	Maxima- und Minimaerkennung	19
2.2.4.4	Zuordnung der Kurvenpeaks zu den Standardfraktionen	20
2.2.4.5	Vollständigkeitskontrolle	20
2.2.4.6	Vorwertkontrolle	21
2.2.5	Befundausdruck	21
2.2.6	Endkontrolle und Ergebnisübergabe	22
2.2.7	Qualitätskontrolle	23
2.2.8	Parameterdateien und Programmablaufsteuerung	26
2.2.9	Systemstörungen	29
2.2.9.1	Störungsmöglichkeiten	30
2.2.9.2	Wiederanlauf	31

		Seite
3	**GERÄTEEVALUATION DES ANALYSENGERÄTES**	33
3.1	Material	33
3.1.1	Präzision	33
3.1.2	Linearität	33
3.1.3	Richtigkeit	34
3.1.4	Verschleppung	34
3.1.5	Methodenvergleich	34
3.1.6	Referenzwerte	34
3.2	Methodik	36
3.2.1	Vollmechanisiertes Elektrophoreseverfahren	36
3.2.1.1	Durchführung	36
3.2.1.2	Reagenzien	36
3.2.2	Manuelles Elektrophoreseverfahren	36
3.2.2.1	Durchführung	36
3.2.2.2	Reagenzien	37
3.2.3	Gesamteiweißbestimmung	37
3.2.4	Quantitative Immunglobulinbestimmung	38
3.2.5	Statistische Auswertung	38
3.3	Ergebnisse und Diskussion der Geräteevaluation	40
3.3.1	Präzision	40
3.3.2	Linearität	41
3.3.3	Verschleppung	44
3.3.4	Methodenvergleich	45
3.3.4.1	Vergleich der Auswertemethoden	45
3.3.4.2	Methodenvergleich Handmethode Amidoschwarz 10 B/ HITE-System Ponceau S	46
3.3.4.3	Vergleich der aus elektrophoretischer Trennung und Gesamteiweißbestimmung errechneten Ergebnisse mit den aus quantitativer Bestimmungsmethode ermittelten Werten	47
3.3.4.3.1	IgG	47
3.3.4.3.2	Albumin	49
3.3.5	Referenzintervall	52

		Seite
3.3.6	Handhabung des HITE-Systems	54
3.3.6.1	Verfügbarkeit des Analysengerätes	54
3.3.6.2	Zeitbedarf	56
3.3.6.3	Wirtschaftlichkeit	57
3.3.7	Fehlermöglichkeiten bei der Erstellung von Elektrophoreseergebnissen	58
3.3.7.1	Zuordnungsfehler	60
3.3.7.1.1	Probenanforderung und -verteilung	60
3.3.7.1.2	Fehlidentifikation im HITE-System	61
3.3.7.1.2.1	"on-line"-Erfassung der Pherogrammdaten	62
3.3.7.1.2.2	"off-line"-Erfassung der Pherogrammdaten	62
3.3.7.2	Fehlermöglichkeiten bei der Auswertung	63
3.3.7.2.1	Fehler im analytischen Prozeß	63
3.3.7.2.2	Fehlmessung im Densitometer	65
3.3.7.2.3	Datenübertragungsfehler	66
3.3.7.2.4	Fehlermöglichkeiten bei der Pherogrammkorrektur	68
3.3.7.3	Ergebnisübergabe	68
4	**BEFUNDINTERPRETATION**	70
4.1	Methodik	70
4.1.1	Auswertung des Pherogrammkurvenverlaufs	71
4.1.1.1	Albuminpeak	71
4.1.1.2	Kurvenverlauf im ß- und γ-Bereich	74
4.1.1.2.1	M-Peak	74
4.1.1.2.1.1	Sonderfraktionen	74
4.1.1.2.1.2	Überlagerte Peaks	75
4.1.1.2.2	ß-γ-Brückenbildung (bridging)	76
4.1.2	Codierung der Ergebnisse und der Patientendaten	77
4.1.2.1	Datenstruktur der Muster	77
4.1.2.1.1	Ergebnismuster	77
4.1.2.1.2	Referenzmuster	78
4.1.2.2	Codierung des Ergebnis- und des Referenzvektors (Relativprozent-Werte der Fraktionen, Gesamteiweiß)	78
4.1.2.2.1	Wertzuweisung des Ergebnisvektors	80

		Seite
4.1.2.2.2	Wertzuweisung des Referenzvektors	82
4.1.2.3	Codierung der Bedingungen	82
4.1.2.3.1	Plausibilitäts- und Vorwertkontrolle	84
4.1.2.3.2	Angaben zur Diagnose	84
4.1.3	Vergleich mit abgespeicherten Referenzmustern	86
4.1.4	Ausdruck der Befundtexte	87
4.2	Ergebnisse und Diskussion	87
4.2.1	Befundmustercodierung	87
4.2.2	Interpretation der Kurvenform	90
4.2.2.1	Albumin	90
4.2.2.2	M-Peaks	93
4.2.3	Ausgabe von Interpretationshilfen auf dem Befund	96
5	**ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION**	102
5.1	Gerätevergleich	102
5.2	Integration des HITE-Systems	104
5.2.1	Wahl der Rechenanlage	104
5.2.2	Peakerkennung	104
5.2.3	Befundausdruck	105
5.2.4	Kontrollfunktionen	108
5.3	Mängel des HITE-Systems	108
6	**ZUSAMMENFASSUNG**	110
7	**TABELLARISCHER ANHANG** Referenzmuster und Befundtexte	112
8	**LITERATURVERZEICHNIS**	140

1 EINLEITUNG

1.1 Problematik und Fragestellung

Die Serumelektrophorese auf Trägermedien hat sich seit Einführung durch Grassmann und Mitarbeiter (38) zu einem Standardverfahren in der medizinischen Diagnostik und Therapiekontrolle entwickelt. Das elektrophoretisch erstellte Eiweißspektrum kann einerseits die sekundären Veränderungen bei bestimmten Erkrankungen widerspiegeln, die diagnostisch verwertbar sind, andererseits können primäre Serumproteinveränderungen aufdeckt werden, die zu definierten Krankheitsbildern führen (z. B. humorales Antikörpermangelsyndrom, Plasmozytom). Nach Mario Werner ist die zu gewinnende Information bzw. die sog. diagnostische Effektivität aus der elektrophoretischen Trennung des Serums auf Celluloseacetat nur um 10 % geringer als die quantitative Bestimmung von 14 Einzelproteinen (102). Für klinisch-chemische Routineuntersuchungen ist z. Z. keine vergleichbare analytische Methode verfügbar, die bei geringem Arbeits- und Kostenaufwand mit einer Probenmenge von unter 1 µl ähnlich komplexe Information zu pathobiochemischen Veränderungen liefert.

Steigende Untersuchungszahlen und der hohe manuelle Arbeitsanteil zwingen dazu, das Verfahren zu mechanisieren. Bisher beschränkte sich die Mechanisierung jedoch nur auf Teilbereiche wie Densitometrie und Befundschreibung. Die Präzision und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse konnten dadurch nicht wesentlich verbessert werden (21, 64, 70, 71, 95). 1976 wurde an unserem Institut damit begonnen, im Rahmen der damals vorhandenen Möglichkeiten bei manueller Technik der elektrophoretischen Trennung, die Pherogram-Meßdaten on-line zu erfassen, den Befundausdruck durch Rechnerunterstützung zu standardisieren und in einer ersten Pilotstudie die Möglichkeiten zur rechnergesteuerten Pherogrammdifferenzierung monoklonaler und polyklonaler Gammopathien zu prüfen. Interpretationshilfen konnte

dieses System jedoch nicht geben (57). Das System bestand aus einem PDP-11/40-Rechner mit Analogeinschub[1] und angeschlossenem KFE-4-Photometer[2]. Die manuelle Durchführung der CAF[3]-Elektrophoreses erfolgte mit der MIKROPHOR-Apparatur[4] und Amidoschwarz 10 B-Färbung. Erst die Einführung vollmechanisierter Elektrophoresegeräte im Jahre 1979 und die Entwicklung eines leistungsfähigen Labordatenverarbeitungssystems (PRIMULAB-System[5], Prozeßrechner R30 / 330)[6] (48) in unserem Institut ermöglichten eine umfassende Mechanisierung der elektrophoretischen Trennung und eine vollkommene Neukonzipierung der Befunddarstellung und rechnerunterstützten Interpretation. Dazu wurden die vorhandenen FORTRAN-Programme der Elektrophoreseauswertung weiterentwickelt und auf das Rechnersystem übertragen.

1.2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist neben der methodischen Evaluierung eines vollmechanisierten Elektrophoresegerätes die Integration in ein Labordatensystem. Damit soll insbesondere erreicht werden:

- Eine Verminderung des manuellen und zeitlichen Aufwands bei gleichzeitig hoher Verfügbarkeit und analytischer Leistung

---

1 DIGITAL-Equipment, D-8000 München 81
2 ZEISS, D-6330 Wetzlar
3 Cellulose-Acetat-Folie
4 BOSKAMP, D-5303 Hersel
5 Prozeßrechner-unterstütztes-interaktives-modulares-universelles-Laborsystem
6 SIEMENS, D-8520 Erlangen

- eine vollmechanisierte Abarbeitung der Proben durch rechnergesteuerte Prozeßkontrolle mit gesicherter Probenidentifikation

- eine standardisierte Peakerkennung durch computerunterstütze Auswertung

- eine standardisierte Auswertung der Pherogramme durch den Rechner und eine Ausgabe von Interpretationshilfen, die durch Vergleich der codierten Ergebnisse mit Referenzmustern generiert werden.

2 SYSTEMENTWICKLUNG

Da die Ergebnisse zur Geräteevaluation in Zusammenhang mit dem Aufbau des gesamten Elektrophoresesystems gesehen werden müssen, ist die Beschreibung der entwickelten Hard- und Softwarekomponenten den methodenkritischen Untersuchungen zur Elektrophoresetechnik vorangestellt.

2.1 Hardware

2.1.1 Auswahl des Analysengerätes

Das gewünschte Gerät sollte einen Datenanschluß aufweisen, der Probenidentifikationsmerkmale und digital umgesetzte, driftfreie, auf Richtigkeit geprüfte Pherogrammkurven-Extinktionswerte übergeben kann. Weitere Voraussetzungen waren eine hohe Verfügbarkeit und eine analytische Leistung, die besser sein sollte als bei bisher angewandten manuellen Verfahren. Im Gegensatz zu dem großen Marktangebot von Densitometern für die Elektrophoreseauswertung gab es bei Beginn unseres Vorhabens nur zwei Hersteller von vollmechanisierten Serumelektrophorese-

geräten, wovon eine der Firmen ihr Produkt aufgrund technischer Mängel zurückziehen mußte. Es konnte daher nur ein Gerät evaluiert und eingesetzt werden, das OLYMPUS HITE-System[1].

2.1.2 Gerätebeschreibung

Die nach dem HITE-System mechanisierte Elektrophorese vollzieht die einzelnen Arbeitsschritte des manuellen Verfahrens analog nach (Abb. 1, Abb. 2). Nach einer Geräteaufrüstzeit von 15 Minuten pipettiert die Assistentin eine unabgemessene Menge von etwa 50 µl Serum in jede der 20 numerierten Vertiefungen der Edelstahlapplikationsschiene, bringt diese Schiene in das Gerät ein und startet den vollmechanisierten Arbeitsablauf.

Von einer Endlosrolle wird eine exakt vorgegebene Länge Folie fortlaufend abgeschnitten. Nach Vorbefeuchtung und Transport auf den Applikatortisch über Rollen und Transportbänder werden die Seren aus der Probenvorlage aufgetragen. Eine Austrocknung der Folie wird durch Zuleitung von ultraschallvernebeltem Wasserdampf verhindert. Nach Transport in eine der zwei Elektrophoresekammern wird unter automatischem Ein- und Ausschalten des Stromes die elektrophoretische Trennung vorgenommen. Anschließend gelangt die Folie in eine weitere Kammer, wird auf eine Trommel gespannt, unter Rotation in den jeweiligen Färbebädern bewegt und anschließend getrocknet. Neuartig ist die Lösung des Auswertevorgangs durch optische Vermessung direkt in einem Transparenzbad mit Decahydronaphthalin. Die vom geräteeigenen Mikroprozessor errechneten Ergebnisse sowie die digitalisierten Pherogrammkurvenpunkte werden entweder vom Gerät ausgedruckt oder liegen an einem Datenausgang zur Übermittlung an ein Rechnersystem an.

---

[1] HIgh-Throughput-Electrophoresis,
OLYMPUS OPTICAL CO. GmbH, D-2000 Hamburg 1

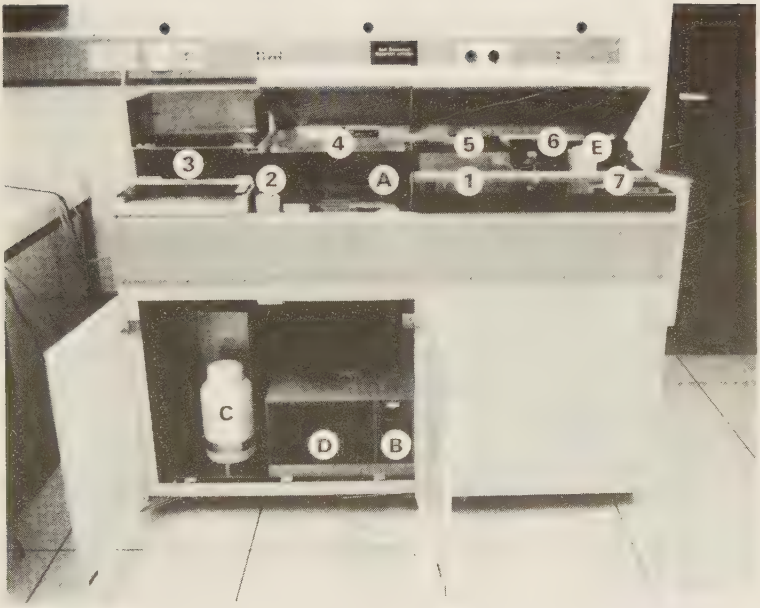


Abb. 1: OLYMPUS HITE-System Frontansicht

1. Bedienungsfeld
2. CAF-Vorbereitung
3. Auftragevorrichtung
4. Elektrophoresekammer
5. Färbe-, Entfärbe-, Trocknereinheit
6. Densitometer
7. Thermodrucker für geräteeigenen Befunddruck

A. Celluloseacetatfolie (Endlosrolle)
B. Vorratsbehälter Ponceau-S
C. Vorratsbehälter Essigsäure
D. Kammer für Entfärbelösung
E. Vorratsbehälter Tranzparenzmittel

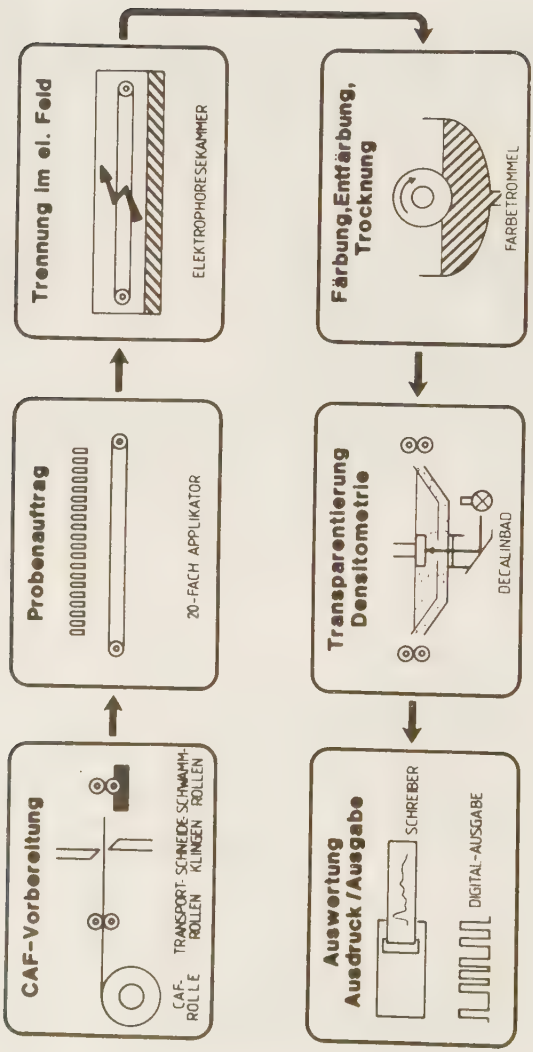


Abb. 2: Arbeitsablauf der nach dem HITE-System vollmechanisierten Elektrophorese

Die Ergebnispräsentation des HITE-Systems auf einem modifizierten EKG-Schreiber entsprach in Hinblick auf Patientenidentifikation, Auflösung und Darstellung des Pherogramms nicht unseren Anforderungen. Das Gerät wurde deshalb "on-line" an das eigene Labordatensystem angeschlossen.

2.1.3 Anschluß des HITE-Systems an die EDV-Anlage des Instituts

Über eine Rechnerkopplung ist ein SIEMENS-Prozeßrechner 330/16 Bit als Subsystem mit dem Laborrechnersystem R30 und über ein Mikroprozessor-Interface mit dem Analysengerät verbunden (Abb. 3). Das zusätzliche Mikroprozessorinterface war erforderlich, weil das uns zur Verfügung stehende HITE-System keinen seriellen Datenanschluß aufwies und eine Schnittstellenwandlung mit Standardisierung des Datensatzes erfolgen mußte.

Die Meßdaten werden unter Umgehung der geräteinternen Auswertung des HITE-Systems in den Subrechner übergeben. Über die Rechnerkopplung werden aus dem Laborrechnersystem R30 alle zur Verfügung stehenden für Identifikation und Interpretation erforderlichen Daten übernommen. Es sind dies die Patientenstammdaten, die Ergebnisse einer eventuell bereits früher durchgeführten Elektrophorese und die an einem anderen Arbeitsplatz des Instituts ermittelten Gesamteiweißwerte. Über eine Programmkettung erfolgt die Auswertung mit anschließendem Ausdruck der Befunde mit Diagramm, demographischen Daten, relativen und absoluten Werten der Eiweißfraktionen, Vorwerten, und diagnostischen Interpretationshilfen auf einem Typenraddrucker. Nach Ausdruck der Laborjournale und Endkontrolle durch den Laborarzt werden die Ergebnisse an das Laborrechnersystem R30 zur Auswertung der statistischen Qualitätskontrolle, Archivierung und Abrechnung übergeben (Abschnitt 2.2.6).

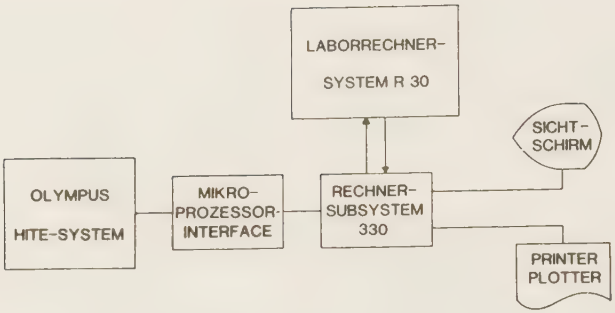


Abb. 3: Hardware-Konfiguration Elektrophoresesystem

2.1.4 Mikroprozessorinterface

Das uns seit 1979 zur Verfügung stehende HITE-System besitzt eine nicht genormte Parallelschnittstelle mit 63 Anschlüssen, davon sind 48 Leitungen zur Übertragung von Pherogramminformationen (Probenidentifikationssymbol, Validitätskontrollinformation und Relativprozent-Fraktionsergebnisse), 12 für die Übergabe der Pherogrammkurvenpunkte und 3 für Steuerungszwecke vorgesehen (inzwischen ist das HITE-System mit serienmäßig bestückter V24-Schnittstelle ausgestattet). Subrechner und HITE-System liegen 15 m auseinander und sind über eine 30 m lange Datenleitung verbunden. Ein Interface mit Schnittstellenwandlung von parallel zu seriell und eine Zwischenpufferung der Daten war daher unumgänglich. Die erforderliche Hard- und Software wurde in der Hardware-Abteilung des Instituts entwickelt (106).

Die Schaltung besteht aus einer Z80-Single-Board-Prozessorkarte[1] mit Multiplexerhardware und Netzteil im Euro-Normen-

[1] MAGIRUS-Datentechnik GmbH, D-7022 Leinfelden-Echterdingen

einschub. Die vom HITE-System kommenden "quasi-ASCII"- (6 Bit-ASCII) werden in "Standard-ASCII"-Zeichen gewandelt. Die Pherogrammextinktionswerte, die eine Auflösung von 12 Bit besitzen, werden in zwei Byte (A_{0-5}, A_{6-11}) umgesetzt. Der zu übertragende Datensatz wird mit den für die GMDS-Schnittstelle gültigen Steuerzeichen (49) eingerahmt. Jeder Satz besteht aus 700 - 800 Bytes und wird mit einer Geschwindigkeit von 2400 Baud übertragen. Über eine TTY-Schnittstelle (89) ist das Interface an eine Sichtschirmgeräteanschaltung der SIEMENS 330-Rechenanlage angeschlossen. Für die Dauer von maximal 50 Sekunden kann die Übertragung über die Sendeleitung der SIEMENS-Anschaltung mit einem "Break"-Zeichen gestoppt werden. Diese Zeit reicht aus, um jede eingelesene Elektrophorese auf Platte abzuspeichern. Die für das Datensystem wesentliche "Batch-Ende"-Kennung wird vom Interface dann generiert, wenn innerhalb einer Minute vom HITE-System keine Daten ausgegeben werden.

2.2 Software

2.2.1 Programm- und Dateiaufbau

Das Elektrophoresesystem wurde in den Programmsprachen FORTRAN IV (79), SIEMENS-Assembler ASS 300 (26) geschrieben und mit den für den Rechner 330 zur Verfügung stehenden Betriebsmitteln (83) generiert. Dazu sind unter anderem der Fortran-Compiler, Makro-Übersetzer, Assembler und Binder, sowie die zugehörigen Bibliotheken und Plattendateien notwendig (Abb. 4).

Zur besseren Unterscheidung der Elektrophoreseauswertung gegenüber anderen Funktionen der Rechenanlage werden die Programme mit dem Präfix "OLY"- und die Dateien mit dem Präfix "DOLY"- versehen.

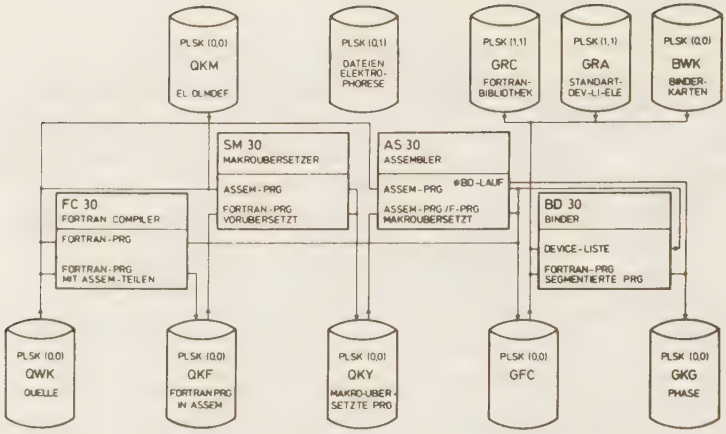


Abb. 4: Generierung des Elektrophoresesystems
Es sind die auf unserem Rechner erforderlichen Generierprogramme, Bibliotheken und Plattendateien dargestellt.

Diese Namensdefinition ist für den Systemwarter von Bedeutung, nicht jedoch für den Anwender wie z. B. die Assistentin, die die Programme mit ihrer jeweiligen Programmnummer aufruft.

Im Institut für Klinische Chemie des Klinikums Großhadern werden die Serumproben der stationären und ambulanten Patienten in zwei unterschiedlichen Tagesnummernkreisen abgearbeitet.
Es werden daher für die Meßwerte getrennte Dateien verwendet, deren Dateiname-Endbuchstabe entweder mit dem Buchstaben "A" für ambulante oder "R" für stationäre Patienten gekennzeichnet ist. Für die Auswertung stehen Parameterdateien zur Verfügung, die beiden Bereichen gemeinsam sind. Es können in jedem Bereich maximal 300 Proben gleichzeitig abgespeichert und im direkten Zugriff bearbeitet werden. Der dafür erforderliche Peripherie-Speicheraufwand beläuft sich auf ca. 2,5 MByte (Abb. 5).

2.2.2 Untersuchungsanforderung

Das Untersuchungsverfahren "Elektrophorese" unterscheidet sich von vielen anderen klinisch-chemischen Untersuchungen dadurch, daß es in gewissen Grenzen eine variable Anzahl von Meßergebnissen, d. h. Fraktionen produziert. Definitionsgemäß (19) werden die Fraktionen mit den Namen Praealbumin, Albumin, α_1-, α_2-, β_1-, β_2- und γ-Globulin benannt; zusätzliche, normalerweise nicht vorkommende Fraktionen werden durch weitere Indizierung gekennzeichnet. Aus datentechnischen Gründen wird die Gesamtzahl der möglichen elektrophoretischen Meßergebnisse auf 8 begrenzt; neben den bereits genannten Fraktionen ist bei ihnen eine zusätzliche Unterteilung der Gammafraktion möglich. Durch das maschinelle Einlesen des von einer Station zugesandten Untersuchungsantrages wird im Rechner durch Setzen definierter Bits die Elektrophoreseanforderung im Hauptverfahren (stationärer Bereich VNR[1] 105, Ambulanz VNR 1042) vorgenommen. Damit die Elektrophoresevorwerte und die aus gleicher Probe bestimmten Gesamteiweißwerte - falls vorhanden - in das Subsystem gelangen können, werden gleichzeitig die Unterverfahren "Relativprozent-Ergebnisse" der Elektrophorese und das Gesamteiweiß mitangefordert (Relativprozent-Werte Routine VNR 81-66, Gesamteiweiß VNR 101, Relativprozent-Werte Ambulanz VNR 1052-1059, Gesamteiweiß VNR 1006). Über ein Arbeitslistenausgabeprogramm, das gegenüber dem im PRIMULAB-System verwendeten gering modifiziert ist, werden die Patientenstammdaten, Vorwerte und gegebenenfalls die aktuellen Gesamteiweißwerte mittels Rechnerkopplung als kumulative Verteilerliste überspielt und gemäß den laufenden Nummern in der Datei DOLYFA/R abgelegt. Die Reihenfolge der Patienten auf der Verteilerliste entspricht der Reihenfolge in dieser Datei. Die Anforderungen der Über- und Unterverfahren können maximal 7 Tage kumulieren; dadurch werden eventuell nicht abgearbeitete Proben der Vortage an den Kopf der aktuellen Arbeitsliste gesetzt.

---

[1] VerfahreNsnummeR

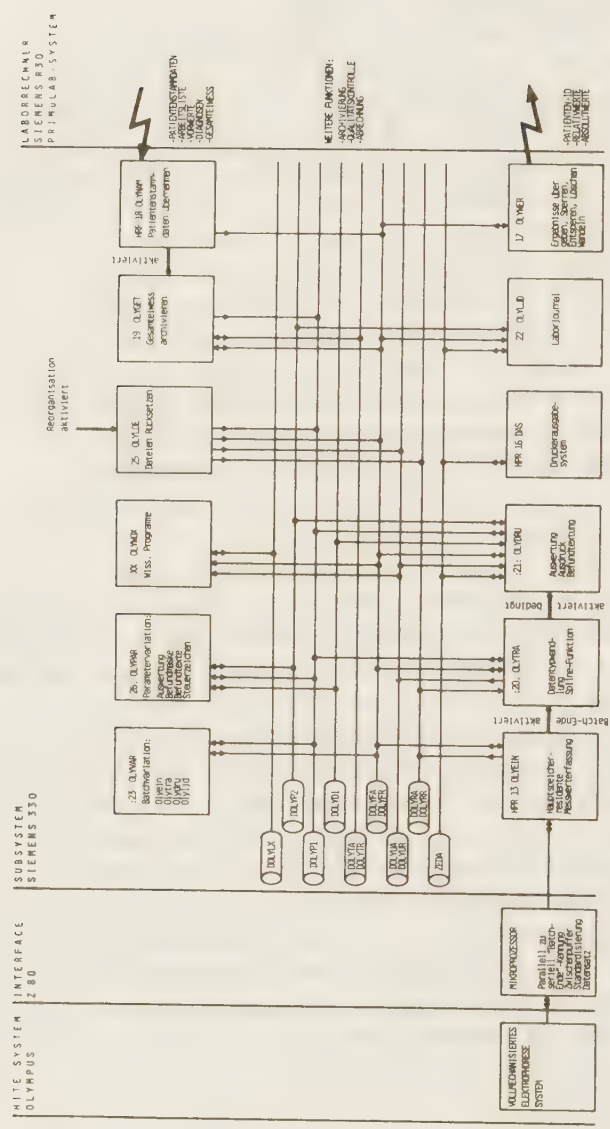


Abb. 5: Dateien und Programme Elektrophoresesystem

Bereits während des Einlesens der Untersuchungsanträge wird die Arbeitsliste blattweise an dem vorgewählten Arbeitsplatzdrucker des Laborrechners R30 ausgegeben.

Die Organisation des PRIMULAB-Systems macht es erforderlich, daß nach erfolgter Überspielung der Anforderungen eine Kurzzeitarchivierung der aktuellen Gesamteiweißwerte in der Datei DOLYTA/R im Subsystem 330 erfolgt, damit für die Durchführung eventuell notwendiger Wiederholungen der Elektrophorese ein oder mehrere Tage später die aus gleicher Probe bestimmten Gesamteiweißwerte zur Verfügung stehen. Die automatisierte Archvierungsfunktion für die Gesamteiweiß-Werte wird von dem Programm OLYGET nach Anstoß durch das hauptspeicherresidente Kopplungsprogramm OLYNAM derart durchgeführt, daß nach Überspielung der Arbeitsliste die fehlenden Gesamteiweißwerte der kumulativen Anforderungen der zurückliegenden Tage aus der Datei DOLYTA/R herausgesucht, in die Datei DOLYFA/R übertragen, und anschließend alle Gesamteiweißwerte in die Datei DOLYTA/R rückgespeichert werden. Dieses Vorgehen hat den Vorteil, daß sich eine Dateiwartung des Gesamteiweißkurzarchivs im Subsystem erübrigt. Um die Abarbeitung von evtl. erforderlich werdenden Wiederholungen am selben Arbeitstag zu ermöglichen, bzw. um vorhandene Leerpositionen mit Proben aufzufüllen, können mit Hilfe des Programms OLYWER einzelne Patientenblöcke der Datei DOLYFA/R auf höhere Positionen der Arbeitsliste umkopiert werden. Die neue Blocknummer kann jedoch aus Sicherheitsgründen nur belegt werden, wenn sie zuvor gelöscht worden ist.

2.2.3 Meßwerterfassung

Die vom HITE-System ausgegebenen Daten gelangen über das Interface zum Subrechner in die Rohmeßwertedatei DOLYRA/ DOLYRR. Das ebenfalls hauptspeicherresidente Meßwerterfassungsprogramm prüft die Platznummerncodierung, setzt die seriell ankommenden 2-Byte-Kurvenextinktionsmeßwerte in 16-Bit-

Integer-Meßwerte um, trägt nach Erkennung des "Batch-Ende"-Kennzeichens in den zugehörigen Parameterblock die Anzahl der empfangenen Elektrophoresen ein und erhöht die Seriennummer. Elektrophoresedaten, die vom HITE-System mit Fehlerkennzeichen versehen worden sind, werden nicht ausgewertet. Nach Batch-Ende wird das Programm OLYTRA angestoßen, das eine Datentypwandlung vornimmt, die Elektrophoresen nach einer Spline-Funktion (86) glättet und die Werte in der Datei DOLYUA/-R ablegt.

2.2.4 Meßwertverarbeitung und Befundausdruck

Das Auswerte- und Druckprogramm besteht aus einer größeren Anzahl von Unterprogrammen, die aufgrund ihrer Komplexität in Overlay-Technik zusammengefaßt sind (Abb. 6). Der überwiegende Teil dieser Programme ist in FORTRAN IV geschrieben. Das Root-Segment mit dem größten Overlay-Segment beansprucht ca. 25 K 16-Bit-Worte.

Der Ausdruck kann auf folgende Arten eingeleitet werden:

- manuell
- automatisch nach Umrechnung der Daten durch das Programm OLYTRA, falls das Steuerbit "automatischer Ausdruck nach Einlesen" (2.2.8) gesetzt ist.

2.2.4.1 Berechnung der Peakfenster

Um bei der Befundausgabe durch den Rechner eine direkte Bezeichnung der einzelnen Fraktionen zu ermöglichen, wird zur Standardisierung dieser Peakzuordnung in jedem Batch auf Position 1 ein Referenzserum mitgeführt. Dieses in der Chromatographie häufig verwendete Verfahren zur Peakidentifizierung wird als "externe Standardisierung" bezeichnet.

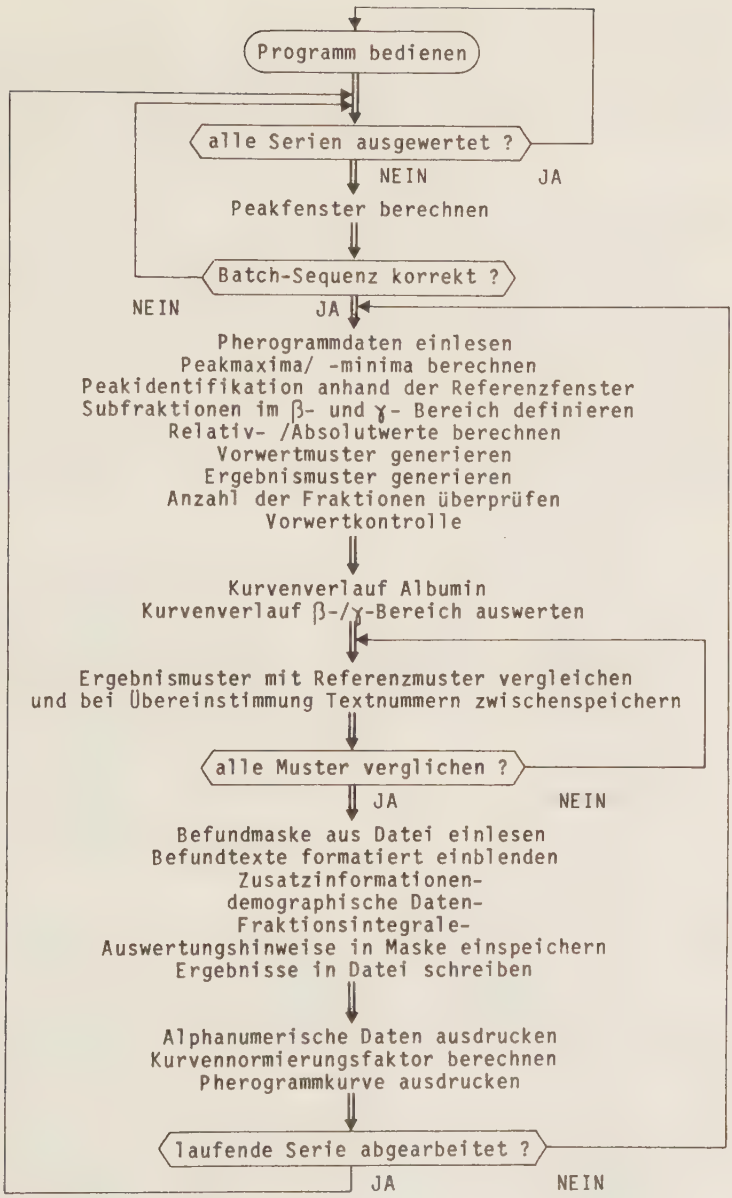


Abb. 6: Schematisches Flußdiagramm der Elektrophoreseauswertung

Anhand der apparenten Beweglichkeit der Proteinbanden werden die Fenster für die Peakzuordnung berechnet; damit kann jede Fraktion eines unbekannten Serums definiert werden. Das eingesetzte Referenzserum sollte einem Normalserum möglichst ähnlich sein.

Als Peakfensterparameter werden die Relativpositionen für Praealbumin, Albumin, α_1, α_2, ß und γ angegeben, die teils aus den gemessenen Minima, teils aus ihren geometrischen Spiegelungen um den Kurvengipfel errechnet werden. Das Referenzserum nimmt bei der Elektrophoreseauswertung insofern eine Schlüsselposition ein, als eine falsche Berechnung der Parameter zu einer Peak-Fehlzuordnung einer gesamten Serie führt. Über zwei Kontrollmechanismen werden Fehlberechnungen der Peakfensterparameter ausgeschlossen:

1. Die Laufstreckenposition des Kurvengipfels der γ-Globulinfraktion wird auf zwei verschiedene Verfahren festgestellt und die Ergebnisse miteinander verglichen. Der erste Wert wird errechnet, indem die Fläche unter der erstellten Pherogrammkurve des Referenzserums - beginnend an der Auftragsstelle in Richtung Albumin - schrittweise so weit integriert wird, bis 70 % des vorgegebenen Relativwertes der γ-Fraktion aufsummiert worden sind. Innerhalb des ermittelten Kurvenabschnittes wird die Laufstreckenposition des Gipfels der γ-Fraktion festgestellt.
   Alternativ erfolgt eine Auswertung der Kurve mit dem Modul zur Maxima- und Minimaerkennung.
   Die auf diese Weise berechnete Position des Kurvengipfels der vierten auf Albumin folgenden Fraktion muß mit dem Ergebnis aus erster Berechnung identisch sein.

2. Die Relativprozent-Ergebnisse der Fraktionen des Referenzserums werden mit vorgegebenen Wertebereichen verglichen.

Bei erfolgreichem Abschluß beider Kontrollmechanismen werden alle benötigten Referenzparameter in der Datei DOLYP1 gesichert. In diesem Fall ist die Voraussetzung zur bestmöglichen Auswertung der betreffenden Serie gegeben. Andernfalls - bei erkannter Fehlberechnung - müssen Ersatzparameter verfügbar sein, ohne die eine Fraktionszuordnung nicht möglich ist. Wir verwenden dazu die Werte des zuletzt erfolgreich berechneten Batches. Die zu erzielende Trenngenauigkeit ist mit diesen höher als mit fest einprogrammierten Parametern.

2.2.4.2 Analytische Prozeßkontrolle

Neben der geräteinternen Pherogrammkontrolle des HITE-Systems haben wir die Kontrollfunktionen des elektrophoretischen Prozeßablaufs durch Verwendung eines zusätzlich mitgeführten sog. Check-Serums erweitert.

Aufgrund seines speziellen Fraktionsmusters, das unter keinen Umständen bei einem Humanserum gefunden wird, erfüllt es folgende Prüfmöglichkeiten:

- Batchidentifikation
- Verschleppung
- Densitometerprüfung

Das Check-Serum ist ein Gemisch aus Rinderalbumin und säulenchromatographisch (DEAE-Zellulose) isoliertem, immunelektrophoretisch reinem monoklonalen IgG, das bei einem Gesamteiweißgehalt von 7 - 8 g/dl im Idealfall einen Albumin-/γ-Globulinquotienten von 1:1 aufweisen soll. Dieses Gemisch wird in einer Menge von einigen 100 ml angesetzt, in 1 ml EPPENDORF-Hütchen portioniert und bei -20 Grad Celsius eingefroren.

Zur Kontrolle der Batchidentifikation wird es in jeder Serie in aufsteigender Positionsnummer mitgeführt und mit der für die

jeweilige Serie zu erwartenden Batch-Sequenznummer verglichen (Abb. 7). Die errechnete Summe aus der Albumin- und der γ-Globulinfraktion muß über 95 rel.% betragen. Andernfalls wird eine Alarmmeldung ausgegeben und der Batch nicht ausgewertet.

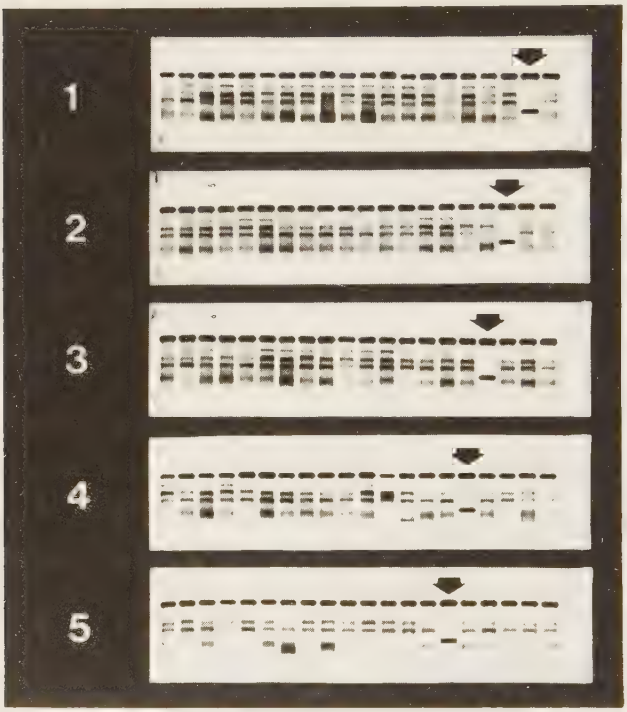


Abb. 7: Batchidentifikation anhand eines Albumin-/γ-Globulingemisches
Durch unterschiedliche Position des Proteingemisches ist die Identifikation jeder einzelnen Serie möglich (siehe Pfeil).

Die Kontrollfunktion kann unterdrückt werden, indem der Steuerparameter "Prüfung auf Batch-Sequenz" rückgesetzt wird. Demzufolge werden alle Pherogramme der Serie, inklusive das des

Check-Serums, ausgedruckt. Da bei einer Serumverschleppung oder einer Verschmutzung des Densitometers zwischen der Albumin- und γ-Globulinfraktion andere Fraktionsanteile auftreten, werden diesbezüglich weitere Prüffunktionen durchgeführt. Leerpositionen auf der Folie ermöglichen keine Kontrolle, da das HITE-System bei jedem auswertbaren Pherogramm eine Albuminbande mit einer Extinktion von mindestens 0,3 (ca. 1,2 g/dl Albumin) erwartet (67). Liegen die gemessenen Extinktionen unter dieser Grenze, so werden keine Daten übertragen, bzw. die Daten mit Fehlerkennzeichen versehen.

2.2.4.3 Maxima- und Minimaerkennung

Zur Festlegung der Elektrophoresefraktionen wird die Extinktionskurve auf Maxima und Minima untersucht. Es werden die Kurvencharakteristika (Maxima- und Minimapositionen, Amplitudenwerte) von bis zu 20 Peaks erfaßt und anschließend zwischengespeichert. Anhand dieser Größen werden im weiteren Auswertungsverlauf die Peaks den definierten Fraktionen zugeordnet und die quantitativen Werte errechnet. Die Maxima werden mittels eines einfachen kontinuierlich durchgeführten Kurvenmeßwertvergleichs bestimmt. Zur genauen Ermittlung der Minimapositionen - die später die Integrationsgrenzen angeben - wird die Kurvensteigung in die Berechnung miteinbezogen. Zum Zweck der Peakzuordnung werden die absoluten Strecken der Peakmaxima und -minima in relative umgerechnet. Der Umrechnungsfaktor ergibt sich aus der Laufstrecke Albumin-/γ-Globulingipfel der Referenz. Voraussetzung für die einwandfreie Funktion dieser Erkennungsmethode ist der elektrophoretische Gleichlauf aller aufgetragenen Seren einer Folie. Dies ist bei dem HITE-System gewährleistet. Die Laufstrecke des unbekannten Patientenserums kann zur Peakzuordnung nicht herangezogen werden, da bei diesem das Maximum der γ-Fraktion, z. B. bei einer monoklonalen Gammopathie, verschoben sein kann. Die Konsequenz wäre eine falsche Peakzuordnung.

2.2.4.4 Zuordnung der Kurvenpeaks zu den Standardfraktionen

Anhand der am Referenzserum berechneten Fenstergrenzen erfolgt die Zuweisung der Peaks zu den Standardfraktionen der Serumelektrophorese, Praealbumin, Albumin, α_1, α_2, ß und γ. Bei bestimmten Erkrankungen, wie z. B. Morbus Waldenström, multiplem Myelom, die mit einer monoklonalen Gammopathie einhergehen, kann jedoch ein zusätzlicher schmalbasiger Peak überwiegend im ß- und γ-Bereich, selten im α_2- auftreten. In diesem Fall erfolgt eine Unterteilung des ß- oder des γ-Globulin-Bereiches dann, wenn die Unterfraktion die in der Parameterdatei festgelegte Peakhöhe und -hub überschreitet. Mit Erfassung einer solchen Zusatzfraktion wird gleichzeitig der Verdacht auf eine monoklonale Gammopathie in den Ergebnisbedingungen für die Befundinterpretation festgehalten (Abschnitt 4.1.1.2.1.1).

Es sei darauf hingewiesen, daß die Integrationsgrenzen der Fraktionen nicht mit den Fenstergrenzen identisch sind, sondern daß sie anhand der für einen Peak zugehörigen Minimapositionen ermittelt werden. Bei Zuordnung mehrerer Einzelpeaks zu derselben Fraktion werden die Integrale addiert.

2.2.4.5 Vollständigkeitskontrolle

Für die Kurvenauswertung der Elektrophorese sind die Fraktionen Albumin, α_1, α_2, ß und γ gefordert. Fehlt eine dieser Fraktionen oder sind zusätzliche Peaks abgetrennt worden, so liegt entweder eine gravierende pathologische Veränderung des Proteinmusters vor oder das Pherogramm wurde fehlerhaft ausgewertet. In beiden Fällen erscheint ein Hinweis auf dem Befundausdruck im Bereich der Kontrollinformationen und die Ergebnisse werden gesperrt, damit eine unbeabsichtigte Übergabe in das Labordatensystem R30 unterbleibt. Nach visueller ärztlicher Kontrolle können die Ergebnisse entsperrt werden.

2.2.4.6 Vorwertkontrolle

Existieren Vorwerte bei einem Patienten, so werden diese mitübergeben. Durch Vergleich des aufgestellten Vorwertmusters mit dem aktuellen Pherogrammuster können Serumverwechslungen und gravierende Veränderungen der Proteinkonstellation erkannt werden (Abschnitt 4.1.2.3.1).

2.2.5 Befundausdruck

Da die Aufbereitung des auszudruckenden Befundes in mehreren Programmodulen erfolgt, wird ein Abbild der Texte und Rechenergebnisse im Speicher angelegt. Die Daten zur Identifikation und zur Person, die relativen und absoluten Werte, das Gesamteiweiß, die Vorwerte, Hinweise zur Vorwertkontrolle, gegebenenfalls die vom Anforderer angegebenen Diagnosen und die diagnostischen Interpretationshilfen werden in die vorgesehenen Plätze eingetragen. Am Ende der Modulfolge wird das Abbild Zeile für Zeile auf einem Typenraddrucker ausgegeben und nach Umschaltung in den Plott-Modus die Kurve gezeichnet. Die Darstellung der Pherogramme kann entweder - wie beim HITE-System - auf die Höhe des Albumin-Peaks (höhennormierte Darstellung) bezogen werden oder bei vorliegendem Gesamteiweißwert auch auf Gesamteiweiß normiert werden (Abb. 8).

Sollte eine Verschiebung der Fraktionsgrenzen notwendig, bzw. einzelne Fraktionen zusätzlich abgetrennt oder ausgeblendet werden, so kann im Bildschirmdialog durch Eingabe der gewünschten Trennposition korrigiert werden. Nach Durchsicht der Befunde durch den Laborarzt erfolgt die Versendung auf die Stationen.

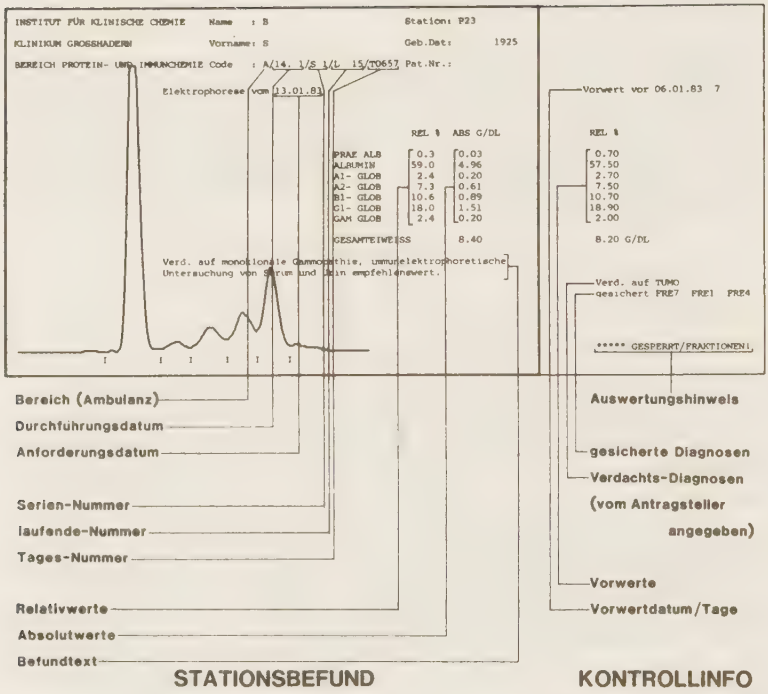


Abb. 8: Elektrophoresebefund

Die auf dem rechten Rand angegebenen Vorwerte und Zusatzhinweise sind für die Information des Laborarztes bestimmt und werden vor Versendung maschinell abgetrennt.

2.2.6 Endkontrolle und Ergebnisübergabe

Da im Subsystem eine Speicherung der Werte nur bis Mitternacht möglich ist, werden die Ergebnisse zur Archivierung in das Laborrechnersystem übergeben. Wird bei der visuellen Endkontrolle der Elektrophoresebefunde festgestellt, daß einzelne

Proben wiederholt werden müssen, erfolgt die Sperrung der bereits erstellten Ergebnisse im Subsystem. Im Gegensatz zum Laborrechnersystem R30 ist nur im Subsystem gewährleistet, daß die Identifikationsnummer des Patienten auf der Arbeitsliste, dem Elektrophoresebefund, dem Laborjournal und in der Ergebnisdatei identisch ist. Dieses Vorgehen bietet weiterhin den Vorteil, daß die Assistentin eigenverantwortlich am eigenen Bildschirm die erforderlichen Tastatureingaben nach Weisung des Laborarztes durchführen kann.Die Assistentin kann zu diesem Zweck die Funktionen "sperren", "entsperren" und "Namen löschen" (Programm OLYWER) ausführen.

Bei Übergabe der Relativprozent- und Absolutwerte vom Subsystem in das Laborrechnersystem erfolgt eine automatische Freigabe. Um zu verhindern, daß nicht kontrollierte Elektrophoreseergebnisse übertragen werden, ist gesichert, daß die Resultate erst nach dem Ausdruck des Befundberichtes in der Ergebnisdatei des Subsystems stehen. Im Laborrechnersystem R30 werden die Pherogrammergebnisse auf dem kumulativen Befundbericht nicht nochmals ausgedruckt, da uns eine Elektrophoresebewertung nur mit Hilfe des Pherogrammbildes sinnvoll erscheint. Die Daten stehen jedoch zu Archivierungszwecken, der Qualitätskontrolle und der Abrechnung zur Verfügung.

2.2.7 Qualitätskontrolle

Die (statistische) Qualitätskontrolle ist eine notwendige Maßnahme zur Erfassung und Überwachnung der Qualität von Analysenergebnissen. Da die "real-time"-gesteuerte statistische Qualitätskontrolle im PRIMULAB-System direkte Konsequenzen für die Gültigkeit der Elektrophoreseergebnisse hat, ergeben sich bei der Übergabe der Präzisionskontrollergebnisse Besonderheiten. Dies hängt damit zusammen, daß das differenzierte System von Laboranforderung, Qualitätskontrolle und Archivierung eng miteinander verknüpft ist. Folgende Gesichtspunkte waren dabei zu

berücksichtigen:

1. Alle in den Laborrechner R30 eingegebenen Werte werden nach den in der Verfahrensdatei festgelegten Steuergrößen verarbeitet. Eine Anforderung kumuliert so viele Tage, bis entweder die angegebene Verweildauer abgelaufen ist oder ein freigegebener Meßwert bei der Reorganisation (Tagesabschlußfunktion, (11)) von der Tagesdatei in die Befunddatei übertragen werden kann. Überschreitet eine Kontrollprobe den im Rechner geführten Vertrauensbereich, so werden die nach dieser Probe eingehenden Meßwerte - auch bei automatischer Freigabe - gesperrt. Dieses Vorgehen ist bei nicht vorkontrollierten Eingaben anderer klinisch-chemischer Verfahren sinnvoll, dagegen muß die Sperrung der schon im Subsystem endkontrollierten Pherogrammergebnisse im Laborrechnersystem R30 unbedingt ausgeschlossen werden. Andernfalls könnten am darauffolgenden Arbeitstag die betreffenden Anforderungen zu einem Tagesnummernüberlauf im Subsystem führen und eine Abarbeitung der Proben unmöglich machen. Die generelle Ausklammerung der Richtigkeitskontrollprobe bei dem Transfer scheidet aus, weil damit die Durchführung der rechnergesteuerten, automatischen Qualitätskontrolle unmöglich wäre.

2. Bei den Elektrophoreseergebnissen handelt es sich nicht um eine Konzentrationsbestimmung eines Einzelmeßwertes wie z. B. bei Kalium oder Kreatinin, sondern die Resultate werden in einem Prozeß von Probenauftrag, elektrischer Auftrennung, Anfärbung, optischer Vermessung und sich anschließender Integrierung einer gewonnenen Pherogrammkurve erstellt. Während die Bestimmungen einer Serie von Enzymaktivitäten oder Elektrolyten bei Alarmbereichsüberschreitung der Richtigkeitskontrollprobe wiederholt werden müssen,

bieten allein schon die Informationen, die aus den Proteinbanden der CAF-Folie bei optischer Kontrolle herausgelesen werden können, eine mögliche Verfahrenskontrolle. Technisch-methodische Fehler sind damit häufig erkennbar, wie z. B. Folien-, Pipettier- oder Auswertungsfehler. Somit lassen sich die Ursachen für das Überschreiten der Alarmgrenzen der Richtigkeitskontrollprobe gegebenenfalls feststellen. Es ist daher in Einzelfällen erlaubt, Pherogrammergebnisse auszugeben, obwohl das Kontrollserum außerhalb des berechneten Vertrauensbereiches liegt.

3. Das Richtigkeitskontrollserum wird gleichzeitig auch als Referenzserum für die Peakerkennung verwendet. Bei Grenzwertüberschreitung darf es nicht zur Fensterberechnung herangezogen werden, um eine fehlerhafte Fraktionsbezeichnung ganzer Serien auszuschließen.

Aus diesen Gründen wurde folgendes Vorgehen gewählt:

Die Vertrauensbereiche für das Richtigkeitskontrollserum werden in beiden Rechnern auf die nach der DIN-Norm 58915 an Elektrophoresegeräte (19) geforderte Präzision eingestellt. Damit ist einerseits eine ausreichende Qualitätskontrolle sichergestellt, zum anderen wird bei der 1,5- bis 3fach besseren Präzision der mechanisierten Methode (3.3.1, Tab. 4) erreicht, daß die selten auftretenden Ausreißer bei der Berechnung der Präzision unberücksichtigt bleiben. Das Überschreiten der Alarmgrenzen schon bei einer einzigen Fraktion bewirkt, daß automatisch eine Alarmmeldung auf dem Befund im Bereich der Kontrollinformationen ausgegeben wird und die Ergebnisse der Kontrolle im Subsystem gesperrt werden. Folglich wird die Übergabe dieser Probenwerte in den R30-Rechner unterbunden.

Die Qualitätskontrolle nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (13, 14) ist bei diesem Vorgehen nicht möglich. Trends

einer Wertlageverschiebung wie auch etwaige Präzisionsverschlechterungen innerhalb der rückliegenden 4 Wochen können jedoch erkannt werden. Die Ausgabe der Qualitätskontrolljournale erfolgt nach manuellem Programmaufruf im PRIMULAB-System. Es werden die Mittelwerte der Kontrollproben und aller Meßwerte vom Tag, die Standardabweichungen und die Variationskoeffizienten der Kontrollproben am Tag und von Tag zu Tag angegeben. Darüberhinaus wird der Werteverlauf der verwendeten Präzision vom Tag und von Tag zu Tag semigraphisch abgebildet.

2.2.8 Parameterdateien und Programmablaufsteuerung

Für die verschiedenen Auswertemoduln des Systems werden mehrere Parameter benötigt, die in 3 Dateien (DOLYP1, DOLYP2 und DOLYDI) abgespeichert sind. Es sind dies Parameter für die Programmablaufsteuerung, die rechnerische Auswertung (Peakfenster, Minima-/Maxima-Empfindlichkeit, Grenzwerte für Plausibilität und Wertlage), Befundmaskentexte, Steuerzeichen für Druckersteuerung, Befundmusterbedingungen, Befundtexte und Diagnosenkürzel.

Parameter	OLYTRA	OLYGET
Höhennormierung auf Gesamteiweiß		x
Prüfung Batchsequenz	x	x
Automat. Ausdruck nach Einlesen		x
Befundausgabe auf Drucker		x
Automatische Peakfensterberechnung	x	x
Ausgabe von Interpretationshilfen		x

Tab. 1: Voreinstellung der Ablaufsteuerungsparameter auf die mit Kreuz bezeichnete Funktion nach Durchlauf der Programme OLYTRA oder OLYGET

Die Vielzahl der Programmfunktionen des Auswerteprogramms (OLYDRU) erfordert die Verwendung von Ablaufsteuerungsparametern, die in Form von Steuerbits in einem Datenwort codiert und variierbar (OLYVAR) sind. Da diese Steuerparameter unter routinemäßigen Auswertungen jedoch vorgegeben sind, erfolgt zwecks Verringerung von Bedienungsfehlern eine selbsttätige Voreinstellung entweder nach Umrechnung der eingelesenen Meßwerte einer Serie durch das Programm OLYTRA oder nach Überspielung der Verteilerliste durch das Programm OLYGET. Eine Zusammenstellung zeigt Tabelle 1.

Die Funktionen können mittels eines Dienstprogramms durch die Eingabe des Zahlencodes "0" unterdrückt und mit "1" gesetzt werden. Nach erfolgter Voreinstellung sind alle Parameter "1". In den folgenden Abschnitten sei die Bedeutung der Ablaufsteuerungsparameter kurz erläutert:

1. Höhennormierung auf Gesamteiweiß
   Die Elektrophoresekurven können - wie oben bereits beschrieben - entweder in höhennormierter oder in auf das Gesamteiweiß bezogener Darstellung ausgedruckt werden. Liegt der Gesamteiweißwert vor, so wird letzteres Bild gewählt. Bei geringer Gesamteiweißkonzentration des Serums kann jedoch die Kurve so niedrig werden, daß eine bessere Auflösung gewünscht wird. Diese ist dann mit der höhennormierten Darstellung zu erreichen.

Parametereinstellung:

0 = Kurvenhöhe auf gemessene Maximalextinktion bezogen
1 = Kurvenhöhe auf Gesamteiweiß bezogen

2. Prüfung auf Batchsequenz
   Die erfolgreiche Durchführung der Verfahrenskontrolle (Batch-Sequenz, Verschleppung und Densitometerprüfung) ist gewährleistet, wenn die Summe aus Albumin- und γ-Globulinfraktion des "Check-Serums" über 95 rel.-%

beträgt. Bei Fehlererkennung kann die betreffende Serie dennoch durch Rücksetzen des Parameteres ausgedruckt werden. Es wird unter diesen Umständen auch der Befund des "Check-Serums" ausgegeben. Die rechnerunterstützten Kontrollfunktionen müssen in diesem Fall durch manuell-optische ersetzt werden.

Parametereinstellung:

0 = keine Prüfung auf Batch-Sequenz

1 = Prüfung auf Batch-Sequenz

3. Automatischer Ausdruck nach Einlesen

Soll das Auswertesystem operatorfrei arbeiten, muß die Auswertung und Befundausgabe selbsttätig im Anschluß an das Einlesen der Pherogrammdaten angestoßen werden. Sind die demographischen Daten vom Laborrechnersystem noch nicht ins Subsystem übertragen worden oder wird dieser Parameter auf "0" gesetzt, unterbleibt die automatische Befundausgabe. Eine Programmaktivierung kann dann nur manuell erfolgen.

Parametereinstellung:

0 = keine selbsttätige Befundausgabe

1 = automatische Befundausgabe, wenn Serie eingelesen und demographische Daten im Subsystem vorhanden

4. Befundausgabe auf Drucker

Bei der Durchführung von wissenschaftlichen Untersuchungen kann es wünschenswert sein, Elektrophoreseergebnisse ohne Befundausdruck abzuspeichern. Für diesen Zweck muß dieser Parameter verändert werden.

Parametereinstellung:

0 = keine Befundausgabe auf Drucker; Ergebnisse aber in Datei

1 = Befundausgabe; jedes Elektrophoreseergebnis, das in das Laborrechnersystem übertragen wird, wird auch ausgedruckt

5. Automatische Peakfensterberechnung
   Wie die "Prüfung auf Batch-Sequenz" sollte auch die automatische Parameterberechnung anhand des Referenzserums vor Auswertung einer jeden Serie durchgeführt werden. Falls das Kontrollserum schlecht aufgetragen ist, muß es möglich sein, diese Funktion zu unterdrücken. Es werden demzufolge die in der Parameterdatei (DOLYP1) abgespeicherten oder eingegebenen Auswerteparameter verwendet.

Parametereinstellung:

   0 = keine automatische Peakfensterberechnung
   1 = automatische Peakfensterberechnung

6. Ausgabe von Interpretationshilfen
   In der Regel sollen alle Befunde mit einer Beurteilung versehen werden. Wenn aber eine Ausgabe von Beurteilungstexten auf dem Befundbericht nicht wünschenswert ist, kann durch Modifikation dieses Steuerparameters ein Ausdruck unterbunden werden.

Parametereinstellung:

   0 = keine Ausgabe von Interpretationshilfen
   1 = Ausgabe von Interpretationshilfen

2.2.9 Systemstörungen

Der hohe Aufwand an Hard- und Softwarekomponenten in dem Auswertesystem kann dazu führen, daß vielfältige Störungen auftreten. Neben Fehlermöglichkeiten, die die Richtigkeit der Ergebnisse betreffen - diese sind im Abschnitt 3.3.7 besprochen - gibt es rechnerbedingte Störungen, die den Arbeitsablauf beeinträchtigen, wie z. B. der Ausfall eines Plattenspeichers nach Kopflandung. Die Erkennung und Behebung solcher Störungen ist für den reibungslosen Ablauf des Elektrophoreseverfahrens von großer Bedeutung. Falls die Assistentin nicht in der Lage

sein sollte, das System in einen funktionstüchtigen Zustand zurückzuversetzen, ist sie auf die Hilfe eines Operators bzw. Programmierers angewiesen.

2.2.9.1 Störungsmöglichkeiten

Ein Teil der rechnerbedingten Störungen läßt sich durch einen "Restart" des Auswertesystems (=Wiederanlauf) beheben. Falls damit der Fehler nicht behoben ist, kann man in der Regel davon ausgehen, daß eine Hardwareschaltung ausgefallen ist.
Nach der Häufigkeit ihres Vorkommens geordnet, seien einige Störungen genannt und mögliche Ursachen angegeben:

1. Die Überspielung der Patientenanforderungsdaten in das Subsystem ist erfolglos.
- In der Mehrzahl der Fälle ist die Rechnerkopplung blockiert, weil ein Rechner des Doppelrechnersystems keine Daten abnimmt, bzw. gewartet wird. Der Operator kann das Problem beseitigen.

2. Die Gesamteiweißwerte sind nicht in das Subsystem übergeben worden.
- In den meisten Fällen ist eine Freigabe der Ergebnisse vor dem Transfer nicht durchgeführt worden.

3. Programmbedienung oder Elektrophoreseausdruck ist nicht möglich, Rechnersystem "hängt".
- Ein Bildschirm oder Drucker ist unklar, die erforderliche Quittierung muß gegebenenfalls am Blattschreiber im Rechnerraum durchgeführt werden.

4. Die Elektrophoresedateien sind über Nacht nicht gelöscht worden.
- Um Mitternacht ist keine Reorganisation erfolgt. Entweder ist der interne Rechnerzeitgeber augefallen

oder das System wurde manipuliert. Die Elektrophoresedateien können mit dem Programm OLYLOE (:25:ALLE) rückgesetzt werden.

5. Die Anforderungen werden trotz ordnungsgemäßer Abarbeitung nicht gelöscht und erscheinen am nächsten Tag auf der Verteilerliste.

- Die Ergebnisübergabe ins Labordatensystem R30 unterblieb, die Verfahrensdatei der R30 wurde manipuliert, oder die Validitätsgrenzen im Laborrechner R30 und Subsystem für das Referenz-/Richtigkeitsserum stimmen nicht überein.

2.2.9.2 Wiederanlauf

Als Wiederanlauf bezeichnet man den Initialisierungsvorgang, der den Rechner im Störungsfall in einen definierten Ausgangszustand zurückversetzt. Da ein Wiederanlauf für alle Benutzer des Subsystems Konsequenzen hat (unter anderem auch für die Elektrophoresedatenerfassung, sofern das HITE-System Daten übermittelt), sollte er nur in Ausnahmefällen und unter Aufsicht eines Operators vorgenommen werden.

Ein Wiederanlauf kann unter den folgenden Umständen notwendig werden:

- Das Meßwerterfassungssystem ist ausgefallen.
  (Unter bestimmten Bedingungen ist es möglich, daß die Geräteanschaltung des SIEMENS 330-Rechners für das Z80-Interface blockiert ist, ohne daß ein Fehler im Interface vorliegt. Dies kann z. B. vorkommen, wenn während einer Übertragung von Elektrophoresedaten das Interface ausgeschaltet oder ein Wiederanlauf durchgeführt wird. Aus Sicherheitsgründen sollte man bei Verdacht eines Fehlers in der Meßwerterfassung folgendermaßen vorgehen:

Falls sich eine Folie im Densitometer befindet, wartet man deren Durchlauf ab und stellt 2 Minuten danach das Z80-Interface für 1 Minute ab. Nach Wiedereinschalten führt man den Wiederanlauf des Subsystems durch. Nach einer weiteren Minute ist die Meßwerterfassung wieder empfangsbereit.)

- Ergebnisausdruck soll unterbrochen werden.

- Eine nicht näher zu eruierende Störung ist aufgetreten.

3 GERÄTEEVALUATION DES ANALYSENGERÄTES

Die methodenkritischen Untersuchungen zur mechanisierten Serumelektrophorese wurden in Anlehnung an die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie durchgeführt (17, 41).

3.1 Material

3.1.1 Präzision

Für die Bestimmung der Präzision in der Serie und von Tag zu Tag wurden 3 pathologische Seren (γ-Globulinverminderung, monoklonale und polyklonale Gammopathie), das Kontrollserum Fluinorm Eph[1], sowie ein Normalserumpool, gewonnen von nach allen Kriterien klinisch nicht kranken Mitarbeitern des Instituts, verwendet.

3.1.2 Linearität

Bei den Linearitätsuntersuchungen für die Albuminfraktion wurden 3 Einzelseren mit unterschiedlicher Gesamteiweißkonzentration und 1 Normalserumpool zuerst mit dem MINICON B15-System[2] auf eine Proteinkonzentration von 14 - 15 g/dl eingeengt. Anschließend wurden diese Seren in 10 Stufen mit isotonischer Kochsalzlösung bis auf eine Proteinkonzentration von ca. 4 g/dl verdünnt. Somit erhielt man Seren mit unterschiedlicher absoluter Albuminkonzentration bei gleichbleibendem relativen Albuminanteil.

---

[1] BEHRING-Werke, D-3550 Marburg

[2] AMICON GmbH, D-5810 Witten

3.1.3 Richtigkeit

Um einen Anhalt zur Kontrolle der "Richtigkeit" zu erhalten, verglichen wir bei 34 unausgewählten Seren die lasernephelometrisch und bei 50 Seren die fluornephelometrisch bestimmten Konzentrationen der IgG mit der aus der γ-Globulinfraktion und dem Gesamteiweißwert errechneten elektrophoretischen Konzentration der γ-Globuline. Analog dazu wurden die für die Albuminfraktion nephelometrisch bestimmten Werte mit den errechneten Werten aus der Gesamteiweißbestimmung und der Elektrophorese verglichen. Als Material verwendeten wir die Seren von 30 unausgewählten Patienten und die für die Linearitätsbestimmung unter 3.1.2 angegebenen.

3.1.4 Verschleppung

Mögliche Verschleppungseffekte wurden an 3 pathologischen Seren nach einem von STAEHLER (90) für Verschleppungsuntersuchungen beschriebenen und von uns modifizierten Auftragsschema für die γ-Globuline untersucht (Abb. 9).

3.1.5 Methodenvergleich

Zu Vergleichsuntersuchungen wurden an 125 bzw. 160 unausgewählten Patientenseren die elektrophoretische Trennung sowohl am vollmechanisierten Gerät als auch mittels der konventionellen Handmethode durchgeführt.

3.1.6 Referenzwerte

Zur Ermittlung des Referenzintervalls wurden die Seren von 180 Personen (121 Frauen und 59 Männer, Alter zwischen 16 und 65 Jahren) getrennt, bei denen 21 klinisch-chemische Parameter,

die im Rahmen einer betriebsärztlichen Untersuchung bestimmt wurden, keine pathologischen Veränderungen aufwiesen. Um langfristige Schwankungen am Gerät auszuschließen, wurden diese Trennungen innerhalb eines Zeitraumes von 3 Monaten vorgenommen.

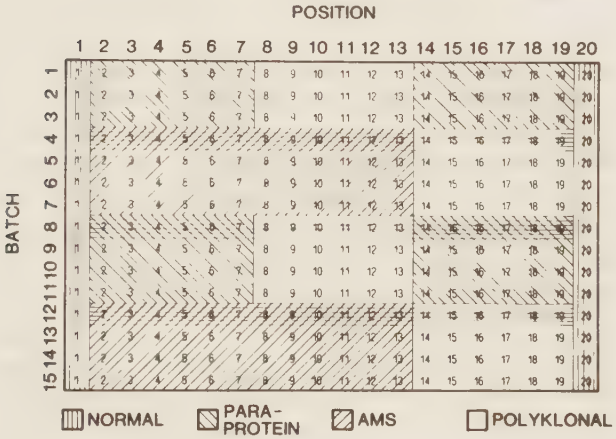


Abb. 9: Auftragsschema der Verschleppungsuntersuchungen
Zeilenweise sind die Serumkombination der einzelnen Batches aufgeführt. Die Aufstellung der Wertepaare erfolgt spaltenweise, indem der Mittelwert von 3 Vorbestimmungen einer Gruppe dem folgenden Messwert der nächsten Gruppe (horizontale Schraffur) gegenübergestellt wird.

3.2 Methodik

3.2.1 Vollmechanisiertes Elektrophoreseverfahren

3.2.1.1 Durchführung

Das oben schon beschriebene Verfahren wurde nach Angaben des Herstellers durchgeführt (23, 66, 67).

3.2.1.2 Reagenzien

a) Cellulose-Acetat-Folie Typ 11200
   Fa. SARTORIUS GmbH, Göttingen
b) Barbital-Citrat-Puffer 0,083 mol/l, pH 8,6, μ=0,08
   Best.-Nr. SM 14202, Fa. SARTORIUS
   14,54 g 5,5 Diäthylbarbitursäurenatriumsalz
   + 0,73 g Zitronensäure auf 900 ml Aqua bidest. gelöst
c) Ponceau S Färbelösung, Best.-Nr. 60098, Fa. OLYMPUS
   8 g/l Ponceau S in Trichloressigsäure von 60 g/l
d) Essigsäure
   DAB 8, Art. 56, Fa. E.MERCK-SCHUCHARDT, Hohenbrunn/
   München, verdünnt im Gerät auf ca. 1 %
e) Kalziumkarbonat, $CaCO_2$
   Best. 6750701, DRÄGERWERK AG, Lübeck

3.2.2 Manuelles Elektrophoreseverfahren

3.2.2.1 Durchführung

Die Auftragung erfolgte mit Mikrophor-Elektrophoreseapparatur[1] auf der vorbefeuchteten CAF-Folie im Mikroverfahren (25) mit

[1] BOSKAMP GmbH, D-5303 Hersel

einem 8 fach-Applikator, Trennung bei 250 V / 12 mA (U konst., 3 Folien pro Kammer) in 25 min. mit PHEROSTAT-Spannungsgerät, Färbung für 3 min. in Amidoschwarz 10 B-Methanol-Eisessig, Entfärben 3 mal 3 min. in Methanol-Eisessig, Transparentierung im Dioxan-Isobuthanolbad, Trocknung 10 min. bei 80° C und anschließende Auswertung mit Elscript 133-Densitometer[1].

3.2.2.2 Reagenzien

a) Cellulose-Acetat-Folie Typ 11200
   Kat.-Nr.100 - 57*145 mm, Fa. SARTORIUS GmbH, Göttingen
b) Barbital-Citrat-Puffer 0,046 mol/l, pH 8,6, μ=0,05
   Best.-Nr. SM 14202, Fa. SARTORIUS
   8,86 g 5,5 Diäthylbarbitursäurenatriumsalz
   + 0,44 g Zitronensäure auf 1000 ml Aqua bidest. gelöst
c) Färbelösung:
   5 g Amidoschwarz 10 B, Fa. MERCK
   in 900 ml Methanol, Best.-Nr. 8045, Fa. BAKER
   und 100 ml Eisessig (s. o.)
d) Entfärbelösung:
   Methanol-Eisessig 9:1 (s. o.)
e) Transparenzbad:
   Dioxan , Best.-Nr. 8031, Fa. BAKER,Isobuthanol
   Best.-Nr. 8056, Fa. BAKER, im Verhältnis 7:1

3.2.3 Gesamteiweißbestimmung

Das Gesamteiweiß wurde nach der Biuretmethode von WEICHSELBAUM (100) auf dem ACP 5040[2] bzw. auf dem HITACHI 712[3] bestimmt.

---

[1] HIRSCHMANN-Gerätebau, D-8025 Unterhaching
[2] EPPENDORF, D-2000 Hamburg
[3] BOEHRINGER, D-6800 Mannheim 31

3.2.4 Quantitative Immunglobulinbestimmung

Die Immunglobuline G, A und M wurden sowohl lasernephelometrisch als auch fluoronephelometrisch bestimmt. Verwendet wurde das BEHRING-Lasernephelometer und das TECHNICON-Autoanalyzer-Fluoronephelometer[1]. Als Referenz und Antiseren wurden benutzt:

a) isotonische Kochsalzlösung zur Verdünnung der Testseren
b) LN-BEHRING Protein-Standardhumanserum (K-/Lot. Nr. 067611A)
c) LN-BEHRING Protein-Kontrollserum (K-/Lot. Nr.065106)
d) LN-BEHRING Antiserum gegen Human IgG (K-/Lot. Nr. 153004A)
e) Immunoneph-Reference/Std.Igl[2], Kontr.-Nr. 0521/021/3
f) Immunglobulin A Antiserum[2], Kontr.-Nr. 0095/014/1
g) Immunglobulin G Antiserum[2], Kontr.-Nr. 0105/014/1
h) Immunglobulin M Antiserum[2], Kontr.-Nr. 0115/011/1

3.2.5 Statistische Auswertung

Die statistischen Berechnungen (77) wurden mit einem Wang[3]-Minicomputer und mit einem Z80-Personalcomputer[4] durchgeführt. Die Programmsprache war BASIC (80):

- Als Kennwerte der einzelnen Stichproben wurde das arithmetische Mittel ($\bar{x}$), die Standardabweichung (s), der Variationskoeffizient (V), Anzahl (n), sowie für die Häufigkeitsverteilungen die Spannweite (R), der Median und die Perzentilen berechnet.

---

1 TECHNICON, D-6368 Bad Vilbel 1
2 IMMUNO Diagnostika GmbH, D-6900 Heidelberg
3 WANG-Laboratories, D-6000 Frankfurt 71
4 KONTRON-GmbH D-8057 Eching

- Zur Prüfung auf Übereinstimmung der Kollektive bei den Verschleppungsuntersuchungen wurde der Wilcoxon-Paardifferenztest angewandt.

- Die Häufigkeitsverteilung der Referenzwerte wurde in dem χ^2-Anpassungstest auf Abweichung von der Normalverteilung getestet.

- Für den Methodenvergleich wurde der lineare Korrelationskoeffizient (r) ermittelt und ferner die standardisierte Hauptkomponenten-Analyse (orthogonale Regression) durchgeführt (41). Dieses Verfahren hat gegenüber der vielfach angewandten linearen Regression den Vorteil, daß für keine der beiden Variablen angenommen wird, daß sie eine Konstante darstellen. Die standardisierte Hauptkomponenten-Analyse geht davon aus, daß beide Meßverfahren mit zufälligen Fehlern behaftet sind. Sie entspricht dem geometrischen Mittel der Regression von y auf x und x auf y.

  Dabei errechnet sich die Steigung der Ausgleichsgeraden aus der Streuung der x- und y-Werte:

$$b = \frac{s_y}{s_x}$$

der Intercept a berechnet sich aus der Formel:

$$a = \bar{y} - b\bar{x}$$

3 Ergebnisse und Diskussion der Geräteevaluation

3.3.1 Präzision

Die Variationskoeffizienten (Vk) der Präzisionskontrollversuche bei 3 verschiedenen Konzentrationen sind in Tabelle 2 und 3 wiedergegeben. Im mittleren γ-Globulin-Meßbereich (13 - 18 rel.%) beträgt der Vk der Präzision in der Serie 2 - 4 %, während er im niedrigen Meßbereich (um 5 rel.%) bei 5 - 8 liegt. Für alle Fraktionen liegen die Variationskoeffizienten der Präzision in der Serie und von Tag zu Tag um den Faktor 2 - 3 günstiger als die mit der Handmethode ermittelten Vergleichswerte (Tab. 4).

		Albumin	α_1	α_2	β	γ
Antikörpermangel	$\bar{x}$	75,4 – 75,6	3,2 – 3,5	5,8 – 5,9	10,0 – 10,3	4,8 – 5,5 %
	V	0,6 – 0,7	3,2 – 6,2	1,5 – 2,7	1,4 – 2,5	4,8 – 7,6
Polyclonale Ig ↑	$\bar{x}$	52,6 – 52,7	4,1 – 4,2	9,0 – 9,5	4,5 – 4,8	29,0 – 29,7 %
	V	0,8 – 1,7	2,7 – 4,7	1,5 – 1,8	1,4 – 3,9	1,6 – 2,4
Monoclonale Ig ↑	$\bar{x}$	25,7 – 27,4	1,7 – 1,8	4,7 – 5,3	4,8 – 4,9	60,8 – 63,1 %
	V	1,5 – 2,9	3,2 – 8,0	2,6 – 3,7	3,7 – 7,2	1,0 – 1,9
Normalserumpool	$\bar{x}$	67,8 – 68,8	2,2 – 2,4	6,2 – 6,6	9,0 – 10,2	13,0 – 14,1 %
	V	0,6 – 0,8	5,5 – 6,9	1,5 – 3,6	1,6 – 5,5	2,5 – 3,5
Kontrollserum	$\bar{x}$	66,6 – 67,1	2,3 – 2,8	6,1 – 6,2	6,3 – 6,4	18,0 – 18,4 %
	V	0,4 – 1,3	2,9 – 5,9	1,5 – 1,9	0,9 – 1,9	1,6 – 4,0

Tab. 2: Präzision in der Serie
Bestimmt wurden 3 charakteristische Humanseren, ein Normalserumpool und ein Kontrollserum (FLUINORM-Eph), 19-fach an 3 verschiedenen Tagen. Angegeben sind der geringste und der größte ermittelte Wert.
$\bar{x}$: Mittelwert der rel.%, V: Variationskoeffizient

		Albumin	α_1	α_2	β	γ
Antikörpermangel	$\bar{x}$	74,6	2,3	7,0	9,2	6,9 %
	V	0,9	19,5	6,7	5,2	7,5 %
Polyclonale Ig ↑	$\bar{x}$	52,7	4,2	9,0	4,7	29,4 %
	V	1,2	12,0	4,3	2,9	3,6 %
Monoclonale Ig ↑	$\bar{x}$	26,9	1,8	5,0	4,7	61,7 %
	V	3,8	14,9	7,4	5,5	2,3 %
Normalserumpool	$\bar{x}$	68,7	2,4	7,2	8,4	13,3 %
	V	1,2	7,4	8,0	12,3	6,3 %
Kontrollserum	$\bar{x}$	66,2	2,9	6,0	6,6	18,2 %
	V	1,2	6,9	2,7	3,8	3,2 %

Tab. 3: Präzision von Tag zu Tag (n = 19)
$\bar{x}$/V siehe Tabelle 2

Wie sehr die Ergebnisse der Präzisionskontrolluntersuchungen von Tag zu Tag von der Serumzusammensetzung abhängen, zeigt der Vergleich des von uns verwendeten Normalserumpools mit einem kommerziellen, stabilisierten Richtigkeitskontrollserum. Am Beispiel der ß-Fraktion mit vergleichbaren Ausgangswerten ergibt sich für den Normalserumpool ein Variationskoeffizient von 12,3 %, für das Kontrollserum ein Variationskoeffizient von 3,8 %.

3.3.2 Linearität

Wie aus Abb. 10 hervorgeht, bleibt bei unterschiedlichen Serumverdünnungen der Seren a und c die relative Albuminkonzentration konstant. Bei Serum d ist eine leichte Vermehrung des Albuminanteils bei hohen Gesamteiweißkonzentrationen zu verzeichnen. Im Gegensatz dazu fällt die Verminderung des Albuminanteils des Poolserums b auf, das bei seiner niedrigsten Proteinkonzentration von 3,7 g/dl einen Albuminanteil von 70,4 % und bei der höchsten Proteinkonzentration von 14,8 g/dl einen

		Albumin	α_1	α_2	β	γ	
Handmethode	$\bar{x}$	62,5	3,4	9,5	9,3	15,7	%
(Amidoschwarz 10B)	V	3,5	9,3	6,6	8,5	9,8	
Olympus HITE-System	$\bar{x}$	66,1	2,8	8,7	7,3	15,2	%
(Ponceau S)	V	1,1	3,7	2,5	5,9	4,5	
DIN-Norm 58915	V	3,5	12,0	8,0	8,0	8,0	%

Tab. 4: Vergleich der Präzision von Tag zu Tag (n=20) bei manueller und vollmechanisierter Technik (HITE-System) Verwendet wurden die Ergebnisse der für die statistische Qualitätskontrolle durchgeführten Trennungen und Auswertungen des lyophilisierten Richtigkeitskontrollserum M+D Elektrophorese Control[1] (Lot-Nr. EC-120) in den Monaten Juli und August 1983. Im Vergleich dazu die von dem Normenauschuß in DIN 58915 geforderten Variationskoeffizienten (19).

Anteil von 64,6 % aufweist. Die durchgeführte Untersuchung gibt Aufschluß über das Konzentrationsverhalten des Albumins eines unterschiedlich verdünnten Einzelserums. Eine Beurteilung des Linearitätsverhaltens des Densitometers ist nicht möglich, da die errechneten Relativprozent-Werte des Albumins einerseits von dem Farbstoffbindungsvermögen aller Proteine abhängig sind, andererseits für die Transparenzphotometrie, bei einer Extinktion von $E > 0{,}8$, das Lambert-Beersche Gesetz nicht mehr voll zu erfüllen ist (98). Ziel dieser Untersuchung ist es, die Konzentrationsverschiebungen festzustellen, die bei der routinemäßigen Durchführung der Elektrophorese auf dem HITE-System durch die Aufbewahrung der Proben in der Applikationsschiene hervorgerufen werden können. Bei Störungen des Gerätes, z. B. Folientransport-

[1] MERZ + DADE, CH-3186 Düdingen

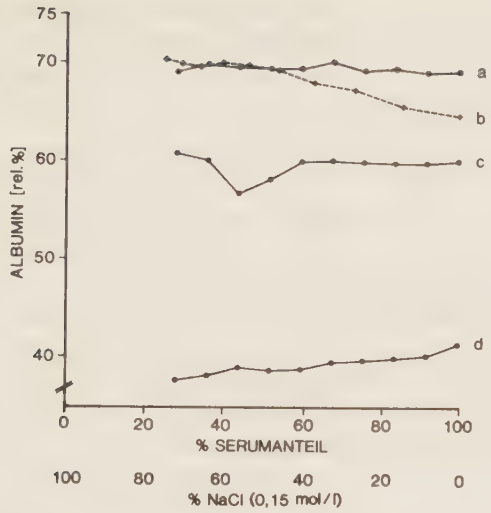


Abb. 10: Linearität der Albuminbestimmung bei unterschiedlichen Proteinkonzentrationen
Die Seren wurden vor Verdünnung auf 14 - 15 g/dl Gesamteiweißkonzentration eingeengt. Kurven a, c, d sind Einzelseren, Kurve b ist ein Normalserumpool.

fehlern, kann es vorkommen, daß wiederholt die erforderliche Serummenge von 0,6 µl aufgetragen werden muß. Dazu reicht die zur Verfügung stehende Menge in der Applikatorschiene von 30 - 50 µl aus. Bei 3maligem Auftragen aus derselben Applikatorschiene innerhalb von 3 Stunden kann es so zu einer Serumeintrocknung kommen, die an die Proteinkonzentration von 14 g/dl heranreicht.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Reproduzierbarkeit der Albuminfraktion eines unterschiedlich verdünnten Einzelserums über einen weiten Meßbereich ebenso gut ist, wie sie FINK (33) bei seinen Untersuchungen erzielte. Außerdem konnte FINK nachweisen, daß die Reproduzierbarkeit bei manueller Technik bedeutend schlechter ist (Abb. 11). Für den Gebrauch des HITE-Systems

schlechter ist (Abb. 11). Für den Gebrauch des HITE-Systems wird vorgeschlagen, ein nochmaliges Auftragen aus derselben Applikatorschiene - wenn unbedingt nötig - nur einmal und innerhalb von 90 Minuten zu erlauben.

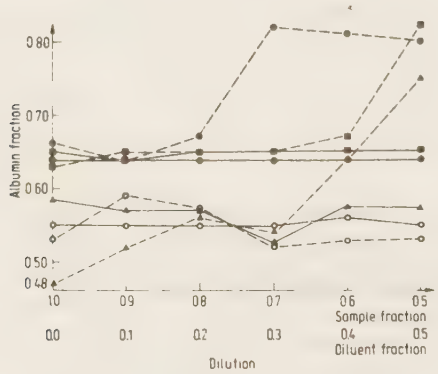


Abb. 11: Vergleich der erzielbaren Reproduzierbarkeit bei manueller und vollmechanisierter Technik (HITE-System) nicht eingeengter Seren (nach FINK)
– – – – manuelle Technik
——— HITE-System

Die interessante Beobachtung, daß ein Poolserum gegenüber einem Einzelserum eine deutlich geringere Reproduzierbarkeit besitzt, hat sich an anderen Präzisionsmessungen bestätigt. Nach Untersuchungen von ENGL (24) werden ähnliche Effekte bei Kontrollseren gefunden. Es wird vermutet, daß die Veränderungen in diesem Fall auf Wechselwirkungen mit der Celluloseacetatfolie beruhen.

3.3.3 Verschleppung

Es ließ sich nach Auswertung der gewonnenen Ergebnisse im Wilcoxon-Paardifferenztest keine Beeinflussung der nachfolgen-

den Probe nachweisen.

3.3.4 Methodenvergleich

3.3.4.1 Vergleich der Auswertemethoden

Für diese Untersuchung wurden die von 110 Patientenseren ermittelten relativen Fraktionswerte des HITE-Systems und des eigenen Auswertesystems, das zur Berechnung die vom HITE-System abgegebenen digitalisierten Kurvenextinktionsmeßwerte heranzieht, miteinander verglichen. Die Korrelationskoeffizienten und die Kurvengleichungen sind in Tabelle 5 aufgeführt. Die Korrelationskoeffizienten sind bei allen Fraktionen besser als 0,98 und die Steigungen der Ausgleichsgeraden - ausgenommen die ß-Fraktion mit einem Wert von 1,05 - liegen zwischen 0,9998 und 1,0085. Somit sind beide Auswerteverfahren vergleichbar.

Fraktion	r	Ausgleichsgerade
Albumin	0,9997	y= 0,9998x + 0,216
α_1-Globulin	0,9806	y= 1,0041x + 0,166
α_2-Globulin	0,9989	y= 1,0007x - 0,090
ß -Globulin	0,9856	y= 1,0453x - 0,330
γ -Globulin	0,9989	y= 1,0085x - 0,148

Tab. 5: Vergleich der vom HITE-System (x) und eigenem Auswertesystem (y) errechneten Elektrophoreseergebnisse, n=110

3.3.4.2 Methodenvergleich Handmethode Amidoschwarz 10 B/ HITE-System Ponceau S

Die nach der standardisierten Hauptkomponenten-Analyse (orthogonale Regression) ausgewerteten Korrelationskoeffizienten der Albumin-, α_1, α_2-, ß- und γ-Globulin-Fraktion liegen zwischen 0,865 und 0,965 (Tab. 6, Abb. 12). Die Steilheit der Ausgleichsgeraden bei der α_1-Fraktion mit einem Wert von 1,39 und einem Achsenabschnitt von -0,65 muß auf methodische Unterschiede beider Verfahren zurückgeführt werden, da die relative Anfärbbarkeit der Proteine dieser Fraktion sich bei beiden Färbungen nicht wesentlich unterscheidet (98). Die übrigen Steigungen schwanken zwischen 1,08 und 1,13. Hervorzuheben ist, daß der Albuminwert bei mechanisierter Trennung und Ponceau S-Färbung höher und das ß-Globulin niedriger liegt, als bei der Amidoschwarz-Handmethode.

Fraktion	r	Ausgleichsgerade
Albumin	0,952	y= 1,08x - 7,99
α_1-Globulin	0,895	y= 1,38x - 0,65
α_2-Globulin	0,962	y= 1,13x + 0,30
ß -Globulin	0,865	y= 1,11x - 0,73
γ -Globulin	0,975	y= 1,08x - 0,58

Tab. 6: Statistische Maßzahlen der orthogonalen Regression der Ergebnisse von mechanisierter (x) und manueller (y) Elektrophoresetechnik, n=125

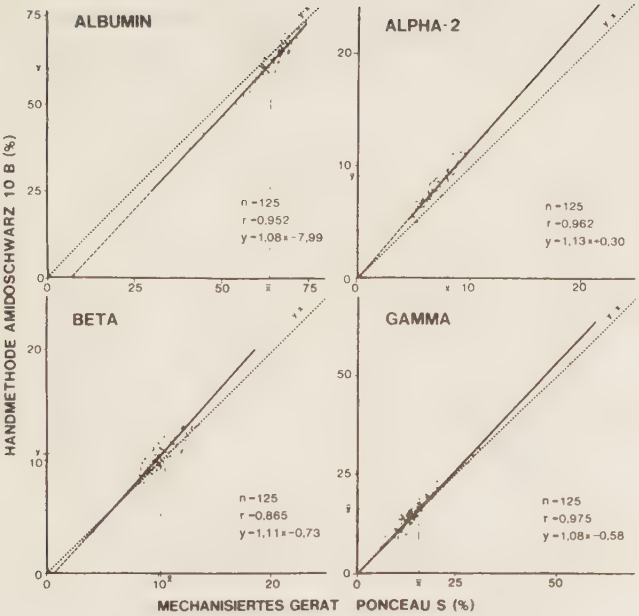


Abb. 12: Ergebnisse zu den methodischen Vergleichsuntersuchungen

———: Ausgleichsgerade der standardisierten Hauptkomponente

$y = x$: Winkelhalbierende

$\bar{y}$ / $\bar{x}$: Mittelwerte

3.3.4.3 Vergleich der aus elektrophoretischer Trennung und Gesamteiweißbestimmung errechneten Ergebnisse mit den aus quantitativer immunologischer Bestimmungsmethode ermittelten Werten

3.3.4.3.1 IgG

Der Ergebnisvergleich der rechnerisch aus Gesamteiweiß und

γ-Globulinfraktion ermittelten Immunglobuline mit den lasernephelometrischen und fluoronephelometrischen Methoden für die IgG (Abb. 13/14) können nur einen Anhalt zur Wertlage geben.

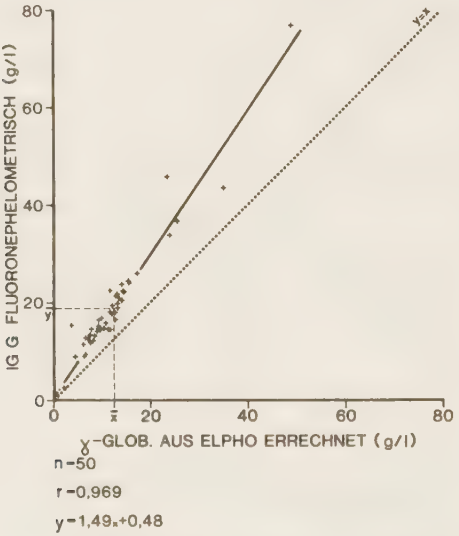


Abb. 13: Vergleich der aus Elektrophorese und Gesamteiweißbestimmung errechneten γ-Globulinwerte mit der aus fluoronephelometrischer Bestimmung ermittelten IgG

Der Vergleich der aus elektrophoretischer Bestimmung ermittelten γ-Globulinergebnisse mit den aus lasernephelometrischer Methode gemessenen IgG-Werten ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,873 bei einer Steigung der Ausgleichsgeraden von 1,27 und einem Achsenabschnitt von -0,09. Bei den fluoronephelometrischen Messungen erhielten wir dagegen einen Korrelationskoeffizienten von 0,969 und eine Steigung von 1,49 bei einem Achsenabschnitt von 0,48. Beide Verfahren zeigen den Trend, daß die aus der Elektrophorese und Gesamteiweißbestimmung errechneten Ergebnisse niedriger liegen, obwohl in der γ-Globulinfraktion neben IgG geringe Mengen IgA und IgM mitent-

halten sind. Das Resultat kann zum Teil damit erklärt werden, daß Teile der IgG-Moleküle α_2- und ß-Mobilität besitzen, und nicht in der γ-Globulinfraktion der Elektrophorese erfaßt werden (32).

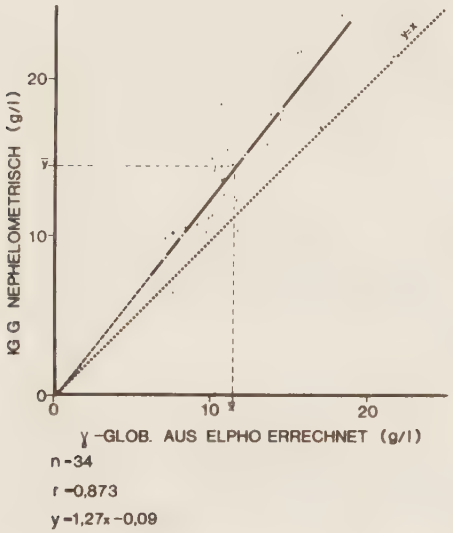


Abb. 14: Vergleich der aus Elektrophorese und Gesamteiweiß-bestimmung errechneten Immunglobulinwerte mit der aus lasernephelometrischer Bestimmung ermittelten IgG

3.3.4.3.2 Albumin

Der Vergleich der aus lasernephelometrischer Methode und aus Gesamteiweißbestimmung/Elektrophorese ermittelten Albuminwerte der unter 3.1.2 verwendeten verdünnten Einzelseren ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,993 und eine Steigung der Ausgleichgeraden von 0,83 bei einem Achsenabschnitt von -2,48 (Abb. 15).

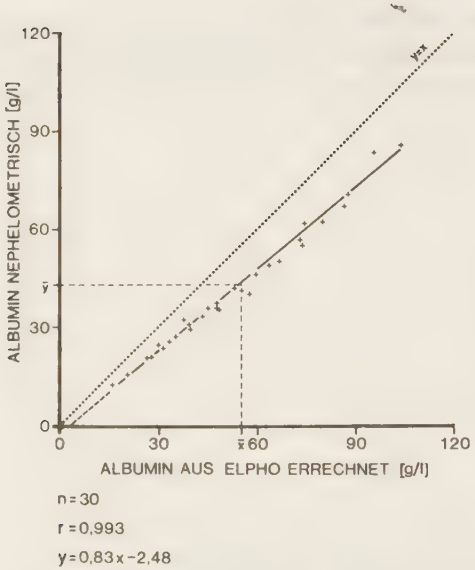


Abb. 15: Vergleich der aus Elektrophorese und Gesamteiweißbestimmung errechneten Albuminwerte mit den aus lasernephelometrischer Bestimmung ermittelten Ergebnissen
Verwendet wurden die verdünnten Einzelseren aus Abschnitt 3.1.2.

Zwar konnte mit diesem Probengut ein großer Meßbereich von 12 - 86 g/l überprüft werden, es entspricht jedoch hinsichtlich der Probenselektion nicht dem bei einem Methodenvergleich verwendeten Material. Daher wurde die Untersuchung nochmals an verschiedenen Seren unterschiedlicher Albuminkonzentration wiederholt (Abb. 16).

Die Ergebnisse dieser zweiten Untersuchung unterschieden sich nicht wesentlich von den vorhergehenden. Es wurde ein Korrelationskoeffizient von 0,978, eine Steigung der Ausgleichsgeraden

von 0,94 und ein Intercept von -2,48 gefunden. Daraus geht deutlich hervor, daß die errechneten Werte höher liegen, als die nephelometrisch bestimmten. Möglicherweise werden elektrophoretisch in der Albuminfraktion neben Albumin auch andere Proteine erfaßt, die eine höhere Wanderungsgeschwindigkeit besitzen als die α_1-Globuline. Hinweise dafür geben immunelektrophoretische Untersuchungen. Es ist daher wahrscheinlich, daß die Albuminwerte bei dem Elektrophoreseverfahren auf CAF falsch hoch gemessen werden.

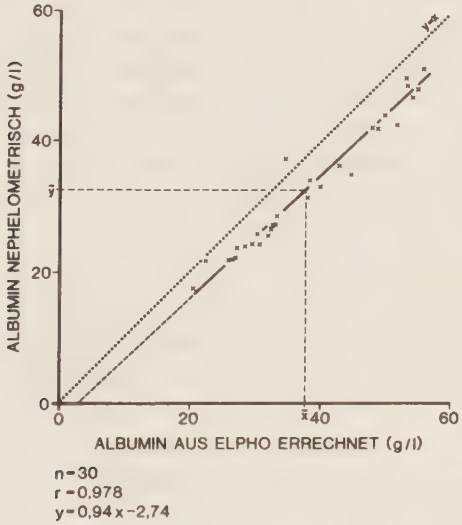


Abb. 16: Vergleich der aus Elektrophorese und Gesamteiweißbestimmung errechneten Albuminwerte mit denen aus laser-nephelometrischer Bestimmung ermittelten
Verwendet wurden Einzelseren unterschiedlicher Gesamteiweiß- und Albuminkonzentration.

3.3.5 Referenzintervall

Nach den neuesten Empfehlungen der IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) sollte der Begriff "Referenzintervall" (45) dem Begriff "Referenzbereich" vorgezogen werden. Die Ermittlung erfolgte anhand des nicht parametrisch bestimmten zentralen 95 %-Intervalls, entsprechend den 2,5 %- und 97,5 %-Perzentilen. Wir stellten die Nullhypothese auf, daß die Häufigkeitsverteilungen der Fraktionswerte des Referenzkollektives (Abb. 17) einer Normalverteilung folgen und prüften mit dem χ^2 Anpassungstest die Alternativhypothese. Wir testeten auf dem 5 %- Signifikanzniveau und erhielten bei den Fraktionen Albumin, α_2-, β- und γ- bei 6 Freiheitsgraden einen χ^2-Wert, der kleiner ist, als der auf dem 5 %-Niveau (80) tabellierte (Tab. 7). Damit konnten wir die Nullhypothese nicht ablehnen. Dagegen mußten wir die Alternativhypothese für die α_1-Fraktion annehmen, d. h. die Ergebnisse dieser Fraktion sind nicht normal verteilt. Die von uns ermittelten Referenzwerte sind in Tab. 8 zusammengestellt.

Fraktion	χ^2	Fg	Irrtumswahrscheinlichkeit bei Ablehnung
Albumin	4,74	6	0,5578
α_1-Globulin	49,31	6	0,0000
α_2-Globulin	6,21	6	0,3998
β -Globulin	8,58	6	0,1984
γ -Globulin	1,39	6	0,9663

Tab. 7: Prüfung des Referenzkollektives auf Abweichung von der Normalverteilung mit dem χ^2-Anpassungstest
Fg: Anzahl der Freiheitsgrade

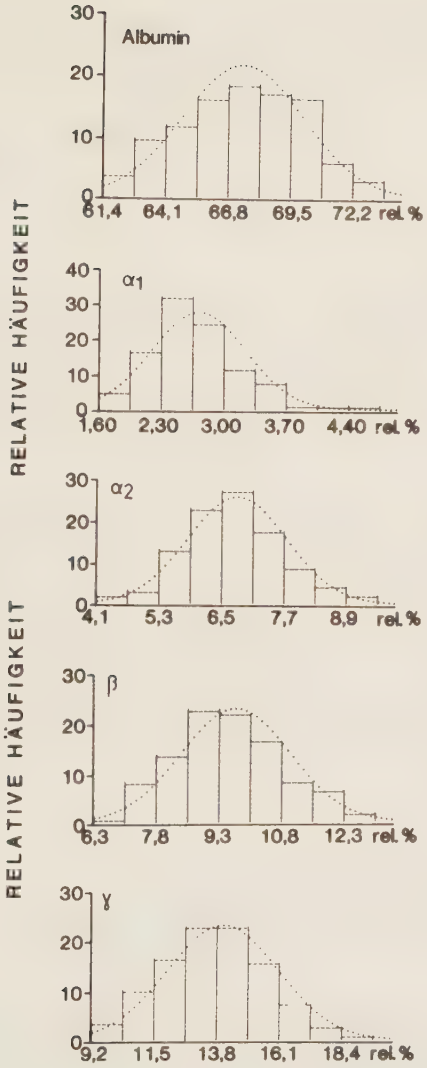


Abb. 17: Häufigkeitsverteilungen der Referenzwerte

	Albumin	α_1	α_2	β	γ
Handmethode (± 2s) (Amidoschwarz 10 B)	60,6-68,6	1,4-3,4	4,2-7,6	7,0-10,4	12,1-17,7 %
HITE-System (± 2s) (Ponceau S)	62,0-72,8	1,6-3,8	4,8-8,9	7,0-11,8	9,8-17,6 %
HITE-System (95% Intervall) (Ponceau S)	62,1-72,5	1,8-4,1	4,6-9,1	7,3-12,1	10,0-17,7 %

Tab. 8: Referenzwerte
Variationsbreite (± 2 s) und zentrales 95 %-Intervall der Elektrophoresebestimmung bei 180 klinisch nicht kranken Erwachsenen (121 Frauen, 59 Männer) im Alter zwischen 16 und 65 Jahren. Zum Vergleich dazu die mit Amidoschwarz 10 B ermittelten Werte (98).

Verglichen mit den von THOMAS (98) angegebenen Werten zum Referenzbereich der Serumelektrophorese, die mit der Handmethode und Amidoschwarz 10 B-Färbung erhoben wurden, liegen die mit dem mechanisierten Gerät und Ponceau S ermittelten Werte im Albuminbereich um 3 rel.% höher und bei den übrigen Fraktionen um jeweils ca. 1 rel.% niedriger. Unsere Ergebnisse stimmen mit Ausnahme geringer Unterschiede im ß-Globulinbereich gut mit den 1979 von FÜHR (34) mit gleicher Methode ermittelten Referenzbereichen überein.

3.3.6 Handhabung des HITE-Systems

3.3.6.1 Verfügbarkeit des Analysengerätes

Es wurden die Störungsquellen, die sowohl bei der Bedienung als auch aus apparativen Gegebenheiten innerhalb eines Jahres bei einer täglichen Benutzung von ca. 7 - 8 Stunden auftraten, zusammengestellt (Tab. 9). Danach sind Folientransportfehler die am häufigsten aufgetretene Störung.

Art der Störung	Fehlerquellen		Art der Beeinträchtigung		Häufigkeit
	Bedienung/ Wartung	unvermeidbar	Pherogramm-qualität	Zeitverlust (Dauer)	
Transportfehler Färbetrommel/Densitometer	x	x		0,3 – 1,1 h	36
Folie ganz od. teilweise nicht aufgetragen	x	x		0,5 – 1,3 h	11
Transportfehler Applikator/Kammer/ Trommel	x	x		0,2 – 1,5 h	10
Folie zu stark entfärbt		x	x	0,2 – 1,5 h	4
Spülung Applikatoreinheit verkalkt	x		x	1,2 – 3,0 h	3
Elektrophoresekammer stromlos		x		1 Tag	2
Probenschiene übersprungen		x	x		2
Folientrockner defekt		x		1 Tag	1
Folie rollt sich nach Vorbefeuchtung		x		0,2 – 1,5 h	1
Densitometerfenster verschmutzt	x		x		1
Kabelbruch Densitometerlampe		x	x		1
Applikatorklinge verklebt (Kryoglobuline)	x		x		1

Tab. 9: Verfügbarkeit des HITE-Systems
Wesentliche Störungen und Ausfälle in dem Zeitraum Februar 1981 - Februar 1982

Diese wird in einigen Fällen wegen unterlassener Vorbereitungs- und Überwachungsarbeiten durch die Assistentin verursacht. Trotzdem ist im Vergleich zur manuellen Methode die Zahl der Fehlermöglichkeiten beim HITE-System gering. Durch die Mechanisierung aller Verfahrensschritte können die bei der Handmethode

möglichen Fehler, von denen THOMAS (98) vierzig beschrieben hat, ausgeschaltet werden. Daneben trägt die einfache Bedienung des vollmechanisierten Analysengerätes zu einer zusätzlichen Arbeitserleichterung für die Assistentin bei.

3.3.6.2 Zeitbedarf

Um den in unserem Institut erforderlichen effektiven personellen Arbeitseinsatz zu erfassen, wurden für einen Tag die anfallenden Proben am HITE-System und am manuellen Arbeitsplatz von jeweils einer qualifizierten Assistentin bestimmt (Abb. 18).

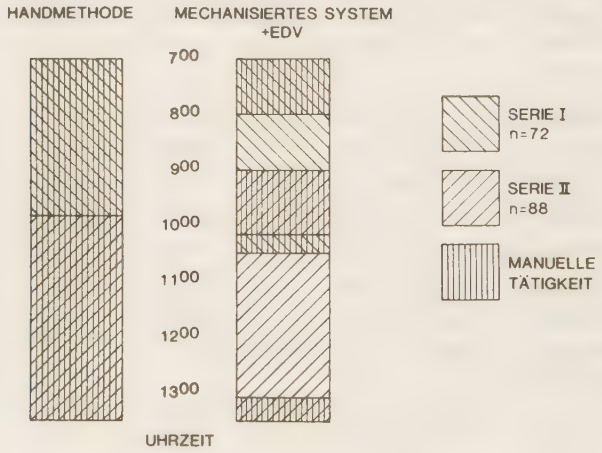


Abb. 18: Zeitvergleichsstudie zwischen manueller Methode und vollmechanisiertem System mit EDV-Anschluß
Nicht senkrecht schraffierte Felder entsprechen den Freizeiten der Assistentin.

Es sei insbesondere darauf hingewiesen, daß die Gesamtzahl der 160 Patientenproben aus dem ambulanten und stationären Bereich in nur 2 Serien, eine mit Beginn um 7 Uhr und die andere mit

Beginn um 9 Uhr, bearbeitet werden kann. Für das mechanisierte System ergibt sich ein Überlappen beider Serien. Während bei der manuellen Methode eine kontinuierliche Tätigkeit der Assistentin während der gesamten Arbeitszeit erforderlich ist, ergeben sich bei mechanisierter Durchführung erhebliche Freizeiten, die für andere Tätigkeiten genutzt werden können. Der benötigte personelle Arbeitseinsatz betrug beim mechanisierten System 170 Arbeitsminuten, bei manueller Durchführung 390 Arbeitsminuten. Trotz des Gewinns von 220 Personalarbeitsminuten kann die Durchführungsdauer durch den Einsatz des mechanisierten Systems, insbesondere bei kurzen Serien, nicht wesentlich verkürzt werden. Bei kontinuierlichem Probenanfall ist jedoch auch diesbezüglich eine Verringerung zu erreichen. An einem 8-stündigen Arbeitstag können - bei Einsatz des HITE-Systems mit Rechnerunterstützung, wie dargestellt - bis zu 300 Elektrophoresen abgearbeitet werden.

3.3.6.3 Wirtschaftlichkeit

Es wurden beide Elektrophoresetechniken untersucht: einerseits das an ein leistungsfähiges Labordatenverarbeitungssystem angeschlossene und durch dieses voll unterstützte HITE-System und andererseits eine manuelle Arbeitsweise mit einem technisch optimalen, schnell-scannenden Densitometer hoher Leistung (Elscript III). Bei der Bewertung der reinen Betriebsmittel, Personalkosten und Abschreibung auf 10 Jahre ergibt sich bei dem HITE-System bei 850 Elektrophoreseuntersuchungen in der Woche ein Kostenindex von 75 % gegenüber der manuellen Methode, diese gleich 100 % gesetzt, vor allem durch Einsparung von Personalkosten (Tab. 10).

Der Einsatz eines solchen Gerätes lohnt sich - ganz abgesehen von der erheblichen Qualitätsverbesserung - auf jeden Fall dann, wenn die anfallende Probenzahl eines Tages mit der manuellen Technik nicht mehr von einer Assistentin zu bewältigen ist.

Art des Aufwandes	Kostenindex (%)	
	Hirschmann Elscript 133	HITE-System an EDV
Betriebsmittel	37	32
Personalkosten	60	28
Abschreibung	3	15
Summe	100	75

Tab. 10: Normierter Kostenvergleich HITE-System/Handmethode bei 850 Elektrophoresen pro Woche und einer Abschreibungsdauer von 10 Jahren
Kosten der EDV-Anlage und mögliche Reparaturen bei beiden Geräten sind nicht berücksichtigt.

3.3.7 Fehlermöglichkeiten bei der Erstellung von Elektrophoreseergebnissen

Während unter 3.3.6.1 Störungen beschrieben wurden, die sich in erster Linie auf die Verfügbarkeit des Analysengerätes auswirken, werden in diesem Abschnitt die Fehlermöglichkeiten im Gesamtsystem aufgezeigt, die zu einer fehlerhaften Erstellung von Elektrophoreseergebnissen führen können. Diese Störfälle treten zwar selten auf, jedoch ist ihre Beschreibung notwendig, um den Benutzer auf alle Möglichkeiten hinzuweisen, und um damit gegebenenfalls solche Fehler zu verhindern. Durch die oben aufgeführten Kontrollmechanismen, wie Kontrolle auf Batch-Sequenz und Vorwertkontrolle, werden die Fehler in den meisten Fällen rechzeitig vom Rechnersystem erkannt und eine Mitteilung auf dem Bedienungsbildschirm oder dem Befundausdruck ausgegeben, so daß eine Ausgabe von falschen Ergebnissen an die Station unterbleibt. Weiterhin ist die Assistentin verpflichtet, ein Arbeitsprotokoll zu führen, in dem die Reihenfolge

BEDIENUNGSPROTOKOLL ELEKTROPHORESE vom _____

ORT	PRGRNR.	FUNKTION		ZEIT
**********		A M B U L A N Z	**********	
LEITSTELLE	:54:ELPH1042;	Pat.-Dat. überspielen (ENDE OLYGET, :17:Axx; Kontrolle letzte LNR)		
LEITSTELLE	:34:	kumulative Verteilerliste Ambulanz		
ELPHOLAB		Olympus Datentransfer "10" einstellen		
ELPHOLAB	:21:KAMB;	Korrektur nach Abarbeitung, falls erforderlich		
	:21:ALNR;	Einzelausdruck		
ELPHOLAB	AxxNxx		Axx:L	
:17:	Axx:E		Axx:S	
ELPHOLAB	:22:AMBU;	Laborjournal Ambulanz, Endkontrolle (Kontrolle letzte LNR)		
ELPHOLAB	:17:ELPH1042:*	Datenübergabe an R30 (unbedingt vor 17h)		
**********		R O U T I N E	**********	
RENA-DR.		kumulative Verteilerliste Routine		
ELPHOLAB		Olympus Datentransfer "1" einstellen		
LEITSTELLE	:54:ELPH105;	Pat.-Dat. überspielen (ENDE OLYGET, :17:Rxx; Kontrolle letzte LNR)		
ELPHOLAB	:21:KROU;	Korrektur nach Abarbeitung, falls erforderlich		
	:21:RROU/RLNR;	Rest-, Einzelausdruck		
ELPHOLAB	RxxNxx		Rxx:L	
:17:	Rxx:E		Rxx:S	
ELPHOLAB	:22:ROUT;	Laborjournal Routine, Endkontrolle (Kontrolle letzte LNR)		
ELPHOLAB	:17:ELPH105:*	Datenübergabe an R30		

BEMERKUNGEN

* MASTER (A/B) angeben

Abb. 19: Arbeitsprotokoll für den Elektrophoreseplatz
Die Funktionen sind der Reihe nach unter Angabe der Uhrzeit auszuführen.

wichtiger Bedienungs- und Kontrollanweisungen aufgeführt ist (Abb. 19).
Die Fehler lassen sich einteilen :

- nach der Ursache ihrer Enstehung, z. B. Bedienung
- nach dem Ort ihres Auftretens, z. B. im HITE-System oder im Rechner
- nach der Art und Weise, wie sie sich in den Pherogrammen darstellen, z. B. in falscher Zuordnung oder einer Fehlauswertung

Letztere Form der Darstellung wurde nachstehend gewählt, da die Ursachen anhand des Elektrophoresebildes am besten zu erkennen sind.

3.3.7.1 Zuordnungsfehler

3.3.7.1.1 Probenanforderung und -verteilung

Die hier genannten Fehler können bei mangelnder Sorgfalt während der Abarbeitung der Proben auftreten. Am Ende jeder Beschreibung ist in Klammern die Kontrollfunktion angegeben, die diese Fehler vermeiden oder aufdecken soll:

- Druckerarbeitsliste und die in das Subsystem überspielte Arbeitsliste sind in der Positionsnummernreihenfolge unterschiedlich.
  Die Übergabe der Anforderungen aus dem Laborrechnersystem R30 in das Elektrophoresesubsystem erfolgt als kumulative Liste. Aus diesem Grund muß das Auftragen der Proben nach der Sequenz der ausgedruckten kumulativen Liste erfolgen. Diese Liste wird am Elektrophoresearbeitsplatz bei Einlesen der Untersuchungsanforderungen automatisch ausgedruckt. Wird irrtümlich bei Druckerausfall im Laborrechnersystem R30 eine nicht kumulative Arbeitsliste angefordert, besteht die Möglichkeit, daß

die nach dieser Liste aufgetragenen Proben im Rechner falsch zugeordnet werden. Dieser Fehler wird nicht anhand der Batch-Sequenzkontrolle erkannt, sondern nur an der differierenden Patientenreihenfolge auf Arbeitsliste und Laborjournal.
(Arbeitsprotokoll, Vorwertkontrolle)

- Die vom Laborrechnersystem R30 überspielte Liste hat mehr Anforderungen als die Arbeitsliste, nach der die Assistentin aufgetragen hat.
  In diesem Fall sind, nach Beenden des Einlesens der Untersuchungsanträge (mittels "Ende"-Karte) und vor Überspielung der Arbeitsliste, noch weitere Anforderungen eingelesen worden. Gemäß dem Arbeitsprotokoll ist die Assistentin verpflichtet, nach erfolgter Überspielung der Anforderungsdaten die letzte laufende Nummer auf Übereinstimmung mit der Arbeitsliste zu überprüfen und gegebenenfalls überzählige Namen per Programm zu löschen.
  (Arbeitsprotokoll, Vorwertkontrolle)

- Die Seren wurden von der Assistentin verwechselt, falsch aufgetragen oder unabsichtlich auf der Probenschiene kontaminiert.
  (Vorwertkontrolle)

- Vertauschung der Schienen beim Einbringen in das HITE-System.
  (Batch-Sequenzkontrolle)

3.3.7.1.2 Fehlidentifikation im HITE-System

Jedes vom HITE-System übermittelte Pherogramm ist mit einem Identifikationssymbol versehen. Zuordnungsfehler können nur dann auftreten, wenn das HITE-System eine falsche Identifika-

tion übergibt. Grundsätzlich ist die Zuordnung immer dann gesichert, wenn die letzte laufende Nummer einer Serie die Positionsnummer 20 hat. Die Kontrollfunktionen für das Erkennen einer Fehlidentifikation sind die Batch-Sequenzkontrolle, Vorwertkontrolle und die visuelle Kontrolle von Pherogrammfolie und Befundausdruck. Bei Beachtung der Vorschriften für Probenauftrag und Nachlesen von Pherogrammfolien kann dieser Fehler nahezu ausgeschlossen werden.

3.3.7.1.2.1 "on-line"-Erfassung der Pherogrammdaten

Bei "on-line"-Erfassung wird die Folie sofort nach dem Transport aus der Färbetrommel im Densitometer optisch vermessen. Dieser Modus bietet die größtmögliche Sicherung der Sequenz. Zuordnungsverschiebungen können unter folgenden Bedingungen im HITE-System auftreten:

- wenn das erste Pherogramm auf der Folie nicht gelesen wird

- wenn zwischen zwei aufeinanderfolgenden aufgetragenen Proben eine Lücke von über 5 Leerpositionen vorhanden ist. In einem solchen Fall, z. B. bei Nichtauftragen der Seren durch "hängengebliebene" Applikatorklingen wird das Gerät die Positionsnummer für das nächste Pherogramm anstatt um 5 nur um 1 erhöhen.

3.3.7.1.2.2 "off-line"-Erfassung der Pherogrammdaten

Die Folien werden in diesem Fall durch manuelles Einführen in den Densitometerschacht nachgelesen. Kommt es nach dem Einlesen einer Folie zu einer Diskrepanz in der Anzahl der aufgetragenen Elektrophoresen zu der Anzahl der eingelesenen, und wird die

letzte laufende Nummer einer Serie nicht ausgedruckt, so läßt sich nicht sicher feststellen, welche der Elektrophoresen nicht erkannt worden ist. Da eine Verschiebung in der Sequenz nicht ausgeschlossen werden kann, muß die Folie nochmals im Densitometer vermessen werden. Neben den bei "on-line"-Erfassung beschriebenen Störmöglichkeiten ist zusätzlich folgende Fehlerquelle zu beachten:

- eine einzige Lücke auf der Folie, hervorgerufen durch ein nicht aufgetragenes Serum bewirkt bei "off-line"-Erfassung eine Verschiebung der Sequenz.
  Dies läßt sich dadurch verhindern, daß beim Nachlesen einer Folie mit Kugelschreiber ein "Pseudo"-Albuminpeak markiert wird.

3.3.7.2 Fehlermöglichkeiten bei der Auswertung

Obwohl das HITE-System bei Überschreitung und Unterschreitung der zulässigen Extinktion die Datensätze mit einer Fehlerkennung versieht, kann äußerst selten vorkommen, daß fehlerhafte Daten in das Rechnersystem gelangen und zu einer Veränderung des Elektropherogramms führen können. Neben den schon oben genannten Kontrollmechanismen wird als zusätzliche Maßnahme die Vollständigkeitsprüfung der Elektrophoresefraktionen durchgeführt, die allerdings nur gravierende Veränderungen aufdecken kann.

3.3.7.2.1 Fehler im analytischen Prozeß

- Bei einer zu hohen oder zu niedrigen Essigsäurekonzentration der Entfärbelösung kann es zu einer unzureichenden "Klärung" der Folie kommen. Dadurch werden auch proteinfreie Folienbereiche gefärbt. Da diese artifi-

zielle Hintergrundfärbung meistens ungleichmäßig ist, kommt es in der Regel zu einer fehlerhaften Errechnung der Basislinie entweder im anodischen oder kathodischen Bereich der jeweiligen Elektrophorese.

- Durch das Auftragen von Kryoglobulinen oder nachgeronnen Proben kann eine Beeinträchtigung nachfolgender Serien eintreten (Abb. 20).

- Bei ungenügender Spülung der Applikatorschienen kann es zu einer Verschleppung von Serum auf die nachfolgende Folie kommen, z. B. bei Verkalkung des Nadelventils der Wasserzuführung.

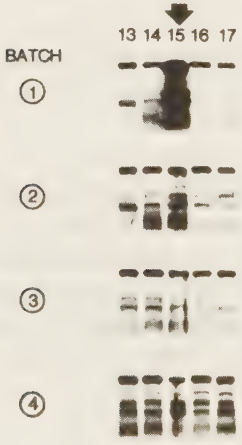


Abb. 20: Beeinträchtigung des Probenauftrages der Applikatorklinge in Position 15 durch Fibrinverklebung in Batch 1

3.3.7.2.2 Fehlmessung im Densitometer

- Bei dem Durchlaufen der 26 cm langen Folie kann es zu einem Versetzen im Densitometer kommen. Entweder läuft die Albumin- oder die γ-Globulinbande aus dem Fensterbereich der optischen Meßeinrichtung. Falls das HITE-System diesen Vorgang nicht erkennt und die verfälschten Elektrophoresedaten ausgibt, zeigt sich dieser Effekt im Befundausdruck an dem Fehlen der Albumin- oder der γ-Fraktion, bzw. an der Nichtwiederfindung der Basislinie (Abb. 22a, 22b).

- Werden Celluloseacetatfolien durch Transportfehler zerknüllt, was nach den Angaben des Herstellers bei 5 % aller Folien der Fall sein kann, gelangen Folienreste in das Densitometer. Die dadurch hervorgerufenen Artefakte im Elektrophoresebild fallen bei manueller Kontrolle der Pherogramme ins Auge (Abb. 22c, 22c´).

- Ein gravierender Fehler im Densitometer kann durch Verschmutzung des Fensters auftreten. So stellten wir nach 9 Monaten Betriebszeit eine zunächst langsame und dann plötzlich rasch zunehmende Verschlechterung der Interassaypräzision fest (Tab. 11).
  Die Ursache war eine durch entwickelte Wärme hervorgerufene trübe Verschmutzung eines im Meßstrahl befindlichen Glases der mit Transparenzflüssigkeit gefüllten Densitometerwanne. Der Reinigungseffekt ließ sich am Spannungsverlauf des Photoelementes über die Durchleuchtungsstrecke feststellen (Abb. 21).

	vorher					nachher				
	(POOLSERUM: N-20)									
	Alb	α_1	α_2	β	γ	Alb	α_1	α_2	β	γ
MW	57,8	4,1	9,6	13,4	15,1	66,5	2,7	6,3	10,7	13,8
VK	10,2	21,0	13,9	14,3	31,3	1,1	8,9	3,6	2,4	4,0

Tab. 11: Präzision einer Kontrollfolie vor und nach Reinigung des Densitometerfensters

Abb. 21: Verlauf der Photosensorspannung vor und nach Densitometerfensterreinigung

3.3.7.2.3 Datenübertragungsfehler

Äußerst selten ist das Auftreten einer fehlerhaften Datenwandlung an der Schnittstelle HITE-System/Z80-Interface. Die Übertragung der 12 Bit-breiten Pherogrammkurvenpunkte kann seriell nur in Form von 2 Bytes erfolgen. An der Empfängerseite werden beide Bytes wieder zu einem Wert zusammengesetzt. Kommt es an irgendeiner Stelle zu einer Fehlsynchronisation, so werden falsche Kurvenpunkte erzeugt, die in jeder zweiten Elektrophorese zu sehen sind. Falls diese Fehlsynchronisation auftritt, bleibt sie bis zum Ende der Übertragung der Kurvendaten der jeweiligen Elektrophorese bestehen (Abb. 22d).

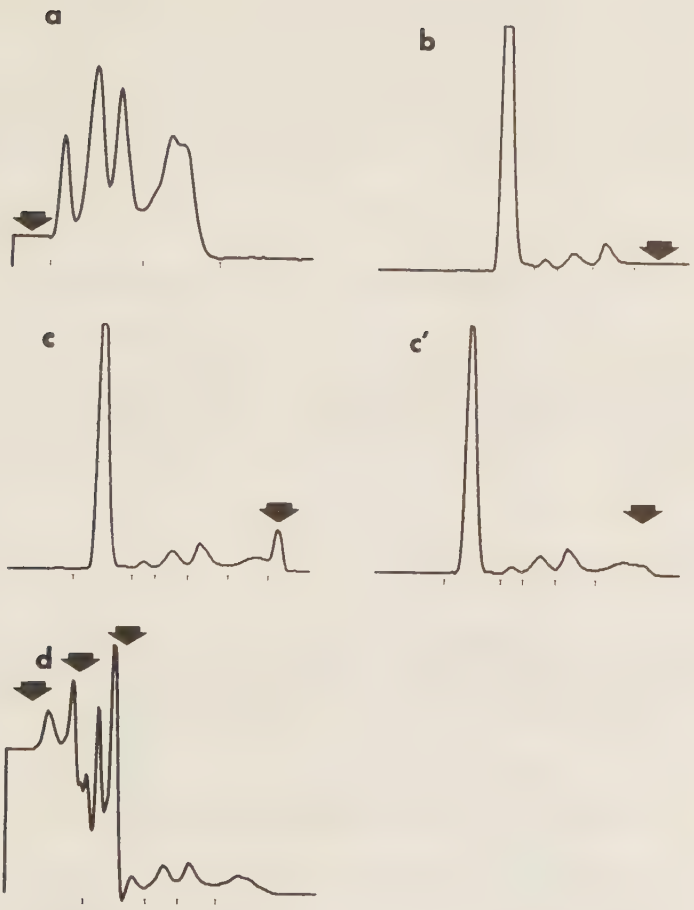


Abb. 22: Kurvenverfälschungen bei Densitometerfehlern und Störungen der Datenübertragung
a : Ausgabe falscher Kurvendaten bei Herauswandern der Folie aus dem Densitometerfenster im Albuminbereich
b : dto. im γ-Bereich
c : Kurvenverfälschung bei Folienpartikeln im Densitometer
c´: Kurve c nach Beseitigung der Partikel
d : Fehlsynchronisation in der Datenübertragung

Wegen des sporadischen, nicht reproduzierbaren Auftretens dieses Fehlers war die Feststellung der Ursache bisher nicht möglich. Er ist anhand des typischen Kurvenbildes sofort erkennbar. Da die Datenübertragung mit der γ-Fraktion beginnt, ist das Bild vom Auftreten der Störung bis hin zum Praealbumin gestört. Ein Programm zur Datenübermittlung mittels Check-Summe ist in Arbeit.

3.3.7.2.4 Fehlermöglichkeit bei der Pherogrammkorrektur

Im Dialog können die Trenngrenzen zwischen der Albumin- und γ-Globulinfraktion verändert werden. Liegen Anfang oder Ende der Integrationsgrenzen innerhalb der Pherogrammbanden und nicht im Vor- oder Nachlauf, so werden falsche Fraktionswerte berechnet.

3.3.7.3 Ergebnisübergabe

Unter bestimmten Bedingungen können nicht endkontrollierte Elektrophoreseergebnisse in das Laborrechnersystem R30 gelangen. Eine derartige Störung ist bisher einmal aufgetreten.

- Das Subsystem hat um Mitternacht, z. B. aufgrund eines Hardwarefehlers, die Dateien nicht reorganisiert.

  Damit sind die Dateien nicht rückgesetzt und Einzelergebnisse des Vortages können unter falschem Namen nochmals in das Labordatensystem gelangen. Die Assistentin dürfte allerdings diesen Fehler bei Arbeitsbeginn sofort feststellen, da die Angaben im Parameterblock über Anzahl der Serien, eingelesene Pherogramme usw. nicht mit den tatsächlichen Gegebenheiten übereinstimmen.

- Während der Druckausgabe wurde ein Wiederanlauf des Rechnersubsystems durchgeführt.

  Dadurch sind mehr Elektrophoreseergebnisse in der Ergebnisdatei (DOLYFR/A) abgespeichert, als ausgedruckt worden sind. Die Ursache dafür liegt in der Verwendung eines Spool- und Despool-Druckprogramms, das aus Gründen der optimalen Rechnerausnutzung - vergleichbar mit der Druckausgabe im Laborrechnersystem R30 - über ein hauptspeicherresidentes Hilfsprogramm durchgeführt wird. Dies wird so gehandhabt, daß das Programm OLYDRU alle auszudruckenden Daten auf eine separate Datei kopiert. Die Ausgabe dieser Datei auf dem Drucker erfolgt mit der für den Drucker maximal zulässigen Übertragungsgeschwindigkeit. Dieses Verfahren reduziert die Rechenzeit, verringert die Zahl der Peripheriezugriffe und verhindert das Blockieren eines Programmlaufbereichs bei nicht empfangsbereitem Drucker. Von Nachteil ist, daß es in der Abarbeitungsphase zu einer Differenz in der Anzahl der bearbeiteten zu der Anzahl der tatsächlich ausgedruckten Elektrophoresen kommt. So kann zu einem definierten Zeitpunkt das Programm OLYDRU alle Pherogramme berechnet (womit die Ergebnisse in den Dateien DOLYFA/R zur Übergabe in das Hauptsystem anstehen), jedoch erst einen Teil der Pherogramme auf Papier ausgedruckt haben. Möchte man jetzt den Druck abbrechen, so bleibt ausschließlich die Möglichkeit eines "Wiederanlaufs". Alle Programme werden damit in ihren Ausgangszustand versetzt.

4 BEFUNDINTERPRETATION

Eine rechnerunterstützte Interpretation von Elektrophoreseergebnissen ist bereits früher mehrfach beschrieben worden (21, 64, 70, 71, 95). Die Nachteile der Verfahren, die mittels Mustererkennung Beurteilungen ausgeben können, sind die häufig umständliche Codierung und der große Speicherplatzbedarf. Weiterhin erfordert die Eingabe der Elektrophoreseergebnisse in das Rechnersystem einen erheblichen zusätzlichen Zeitaufwand. Die Verwendung eines vollmechanisierten Elektrophoresegerätes, die gleichzeitige Verfügbarkeit der Patienteninformationen, der analytischen Ergebnisse und der "on-line" eingelesenen Pherogrammdaten in einer EDV-Anlage ermöglichen dagegen eine bedienungsfreie Abarbeitung der Proben. Durch Entwicklung eines einfachen Codierverfahrens sollte eine effiziente und speicherplatzsparende Zuordnung der quantitativen Analysenergebnisse und bestimmter Kurvenformen zu medizinischen Befundmustern ermöglicht werden. Dabei wurden zur Festlegung der Entscheidungsgrenzen medizinische Erfahrungswerte verwendet. Für eine statistische Absicherung dieser Grenzen ist eine Auswertung geeigneter Patientenkollektive unter Verwendung von mathematischen Modellen und Auswertealgorithmen wie Clusteranalyse (87), Bayes-Theorem (88) und Diskriminanzanalyse (54) neben einer hohen Fallzahl erforderlich.

4.1 Methodik

Aus den Patientendaten, die im Labordatensystem gespeichert sind (demographische Daten, mitgeteilte klinische Diagnosen, Vorwerte), und den Ergebnissen der Auswertung des Elektropherogramms (Kurvenform, Relativprozent-Ergebnisse) wird ein **Ergebnismuster** gebildet. Dieses wird mit einer Liste korrespondierender, festgelegter **Referenzmuster** verglichen (Abb. 23). Die Referenzmuster entsprechen definierten, in digitale Form umgesetzten Befundkonstellationen, die vom Laborarzt mittels eines

zusätzlichen Programms lediglich einmal in eine Datei eingegeben werden. Bei Übereinstimmung des Ergebnismusters mit einem der Referenzmuster wird die für dieses Muster zutreffende Beurteilung ausgedruckt.

Der Vorgang ist in 4 Schritte zu unterteilen:

1. Auswertung des Pherogrammkurvenverlaufs
2. Codierung der Ergebnisse und der Personaldaten
3. Vergleich mit abgespeicherten Referenzmustern
4. Ausdruck der Beurteilung

4.1.1 Auswertung des Pherogrammkurvenverlaufs

Bei der Beurteilung des Serumeiweiß-Bildes sind nicht nur die quantitativen Veränderungen der Elektrophoresefraktionen von diagnostischer Bedeutung, sondern auch Formveränderungen der Kurve. Anhand charakteristischer Kurvenveränderungen im Albumin-, ß- und γ-Bereich können Doppelalbuminämien und monoklonale Gammopathien erkannt werden. Erst durch die von uns vorgenommene standardisierte Peakerkennung wird es möglich, den Albumin- sowie vor allem den ß- und γ-Bereich, exakt zu definieren und in mehreren Rechnermoduln schrittweise eine weitere Auswertung vorzunehmen.

4.1.1.1 Albuminpeak

Der Albuminpeak der Normalelektrophorese ist symmetrisch und eingipflig. Veränderungen können sich als Doppelgipfligkeit oder in einer Verbreiterung der Kurve darstellen. Bei der Doppelgipfligkeit kann der zusätzliche auftretende Albuminpeak eine schnelle oder eine langsame Wanderungsgeschwindigkeit besitzen. Diese Anomalien sind genetisch bedingt und werden heterozygote Form einer Alloalbuminämie (Doppelalbuminämie) vom

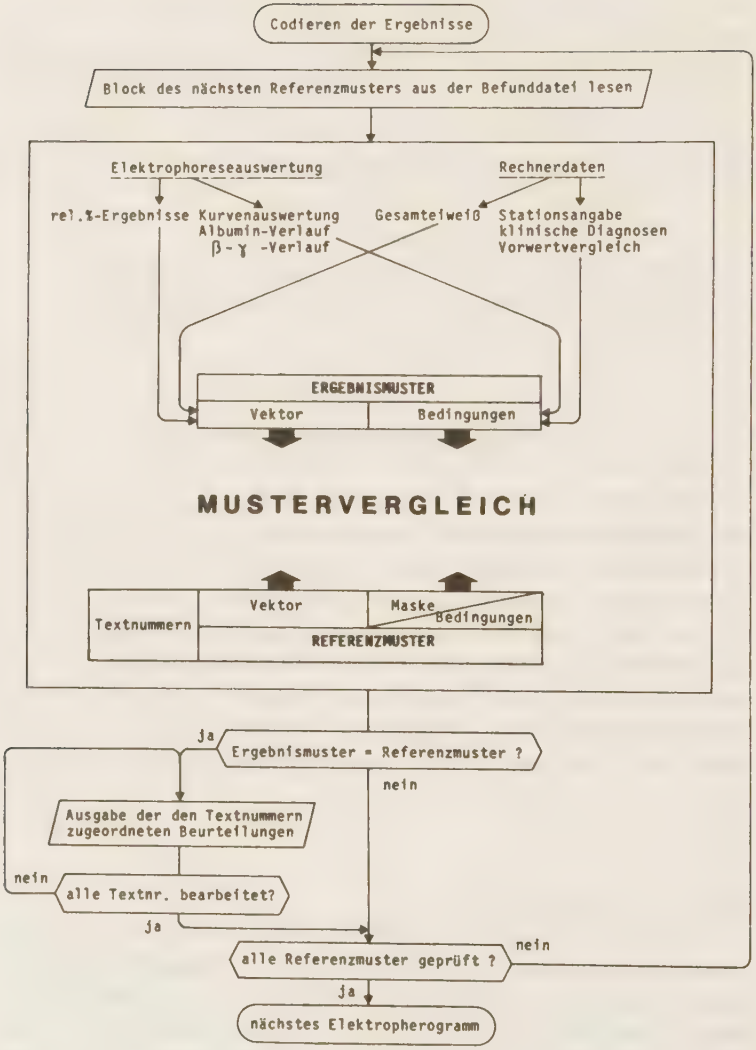


Abb. 23: Schematischer Programmablauf Befundmustercodierung

schnellen bzw. langsamen Typ bezeichnet (31, 37, 44, 50, 51, 62). Im Gegensatz zu den genetisch bedingten Albuminvarianten ist die Verbreiterung des Albumins, die immer anodisch ist, passager. Bei starker Verbreiterung und angedeuteter Doppelgipfligkeit des Albuminpeaks spricht man von einer transitorischen Doppelalbuminämie. Als mögliche Ursachen für die transitorische anodische Verbreiterung sind eine hochdosierte Antibiotikatherapie mit Penicillinen und Cephalosporinen (4, 5, 10, 36, 39, 40, 58, 62, 73, 85, 96, 99, 101) sowie fistelnde, akute Pankreatitiden (3, 4, 16, 22, 35, 56, 60, 75, 76, 84, 91, 96, 99, 101) beschrieben.

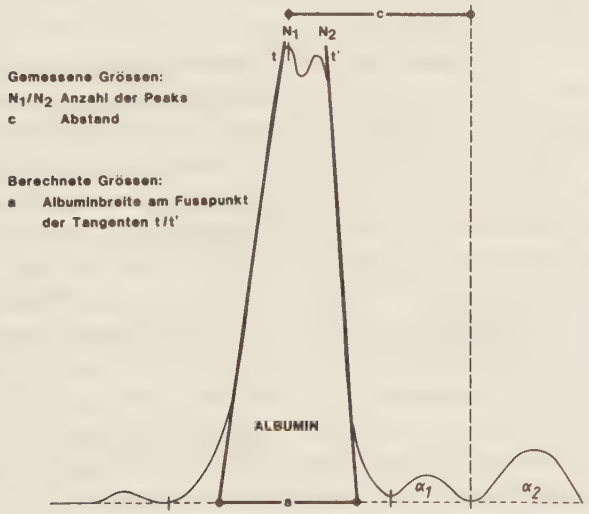


Abb. 24: Entscheidungsvariablen Doppelalbuminämien

Zur Erkennung und Differenzierung der Doppelalbuminämien (Abb. 24) wird die Anzahl der vorhandenen Peaks im Albuminfenster (N_1, N_2) und die Strecke vom Minimum zwischen der α_1-und α_2-Fraktion bis zum Maximum des ersten Albuminpeaks gemessen (c). Ist z. B. bei Doppelgipfligkeit die Strecke gegenüber der Norm vergrößert, so

handelt es sich um eine Doppelalbuminämie vom schnellen Typ. Zusätzlich wird die Albuminbreite am Schnittpunkt der Basislinie mit der auf halber Amplitudenhöhe angelegten Tangente der ansteigenden und abfallenden Albuminflanke errechnet (a).

4.1.1.2 Kurvenverlauf im β- und γ-Bereich

4.1.1.2.1 M-Peak

Auf die Bedeutung der elektrophoretischen Serumtrennung zur Erkennung von monoklonalen Gammopathien bzw. Paraproteinämien ist vielfach hingewiesen worden (30, 32, 53, 55, 98, 104). Paraproteinämien entstehen durch maligne Transformation und unkontrollierte Vermehrung einer immmunkompetenten Zelle (30). Dies führt zu einer exzessiven Vermehrung antigenetisch und strukturell einheitlicher Antikörper, die sich in der Elektrophorese in einem schmalbasigen und zumeist hohen Peak darstellen. Das Auftreten dieses Peaks ist im Pherogramm auf die Bereiche beschränkt, in denen die polyklonalen Immunglobuline normalerweise vorkommen, d. h. zwischen dem α- und dem γ-Bereich (32). Der sichere Nachweis und die Bestimmung der Klassen- und Gruppenzugehörigkeit einer Paraproteinämie ist jedoch nur mit Hilfe der immunelektrophoretischen Untersuchung möglich (104). Ausgehend von ersten Versuchen zur elektrophoretischen Erkennung monoklonaler Gammopathien, die in unserem Institut bereits 1978 mit anderer apparativer Ausstattung durchgeführt wurden (57), wählten wir ein zweistufiges Vorgehen.

4.1.1.2.1.1 Sonderfraktionen

Zunächst wird die Kurve auf einen zusätzlichen, in der Normalelektrophorese nicht vorkommenden Peak (N_1 oder N_2 in Abb. 25) im β- oder γ-Bereich hin untersucht, der dann abgetrennt wird, wenn die Maxima-/Minimadifferenzen zu beiden benachbarten Peaks

einen Mindestwert überschreiten. Dieser Wert wurde vorläufig auf die 0,005-fache Höhe des Albuminpeaks festgelegt. Dies entspricht nach unseren Erfahrungen einem klinisch anwendbaren Kompromiß zwischen größtmöglicher Empfindlichkeit und wünschenswerter Spezifität. Bei Erkennung von Sonderfraktionen wird in der Befundung der Verdacht auf eine monoklonale Gammopathie geäußert und die Durchführung einer Immunelektrophorese empfohlen.

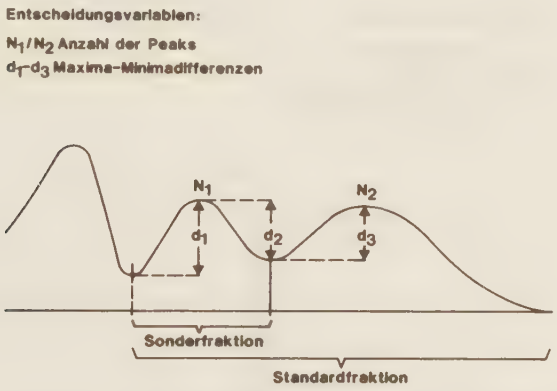


Abb. 25: Erkennung von M-Peaks in Form von Sonderfraktionen

4.1.1.2.1.2 Überlagerte Peaks

Weicht die Zahl der Peaks nicht von der einer Normalelektrophorese ab, so wird der β-γ-Bereich hinsichtlich Peak-Überlagerungen untersucht (Abb. 26). Als geeignetes Maß kann das Höhen-/Breitenverhältnis herangezogen werden (53). Als Höhe (a) ist die Länge des Lotes vom Peakmaximum bis zum Schnittpunkt mit einer durch den Wendepunkt (W) gezogenen Horizontalen festgelegt. Als Breite (b) wird die Strecke auf der Horizontalen vom Wendepunkt der Kurve bis zum Schnittpunkt mit dem Lot bezeichnet. Der ermittelte Wert wird durch die Gesamtfläche unter der Kurve (f)

dividiert, da die monoklonale Gammopathie um so wahrscheinlicher ist, je kleiner - bei gleichbleibendem Höhen-/ Breitenverhältnis - die Fläche ist. Da sich die M-Peaks an jeder beliebigen Position mit einem bestehenden Peak überlagern können, werden darüberhinaus Veränderungen des Abstandes des fraglichen M-Peaks zum Albuminpeak (1) mit den Peakabständen des Referenzserums verglichen und in die Auswertung miteinbezogen.

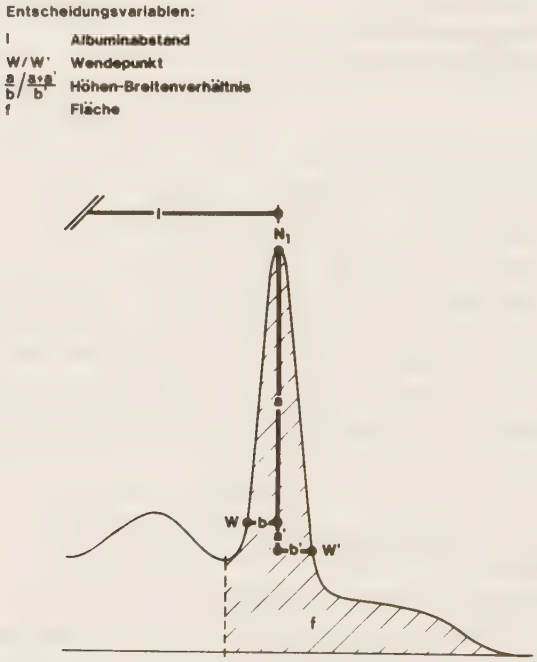


Abb. 26: Erkennung von überlagernden M-Komponenten

4.1.1.2.2 β-γ-Brückenbildung (bridging)

Weiterhin gibt es charakteristische Kurvenveränderungen in der

Elektrophorese im ß- und γ-Bereich, die nicht durch Paraproteinämien verursacht werden. Durch eine ausgeprägte Erhöhung der Immunglobuline der Klasse A, z. B. bei toxischer Leberschädigung oder bei chronisch-entzündlichen Prozessen (28, 93), kommt es zu einem fließenden Übergang der ß- in die γ-Fraktion, den man als ß-γ-Brückenbildung bezeichnet (Abb. 27).
Ist b > 0,8*a, so wird dies im Ergebnismuster markiert.

a Amplitude β-Fraktion
b Höhe des Minimums

Abb. 27: Entscheidungsvariablen ß-γ-Brücke

4.1.2 Codierung der Ergebnisse und der Patientendaten

4.1.2.1 Datenstruktur der Muster

Die Musterstruktur ist zum besseren Verständnis von Mustergenerierung und -erkennung von Bedeutung.

4.1.2.1.1 Ergebnismuster

Das Ergebnismuster besteht aus 4 Datenwörtern (Abb. 23, 28a) und setzt sich aus dem Ergebnisvektor (Patientendatenblock Wort 229-230) und den Bedingungen (Wort 231-232) zusammen. Die bei der Befundinterpretation verwendeten Einzelinformationen werden wie folgt codiert:

- Die quantitativen Relativprozent-Ergebnisse der Elektrophoresefraktionen und das Gesamteiweiß werden anhand ihrer Wertlage graduiert, in semiquantitative Werte umgewandelt und in den Komponenten des Vektors festgehalten.

- Die Form des Pherogramms wird über zusätzliche Auswertemoduln untersucht. Die Ergebnisse dieser Überprüfung und die oben genannten Patientendaten werden in ja / nein-Form in den "Bedingungen" codiert.

4.1.2.1.2 Referenzmuster

Alle Referenzmuster sind in der sog. Befunddatei abgespeichert (Abb. 23, 28b). Das Referenzmuster setzt sich aus Referenzvektor (Wort 0-2), Bedingungen (Wort 4-5), Bedingungsmaske (Wort 6-7) und 8 Textnummern (Wort 8-15) zusammen. Im Gegensatz zum Ergebnisvektor benötigt der Referenzvektor 3 Datenwörter (Wort 0-2). Die Bedingungen des Referenzmusters (Wort 5-6) und die des Ergebnismusters sind analog aufgebaut. Zusätzlich ist eine sogenannte Bedingungsmaske (Wort 6-7) angelegt, die im Erkennungsprozeß die Selektion der Bedingungen steuert. Durch das Ausblenden von Bedingungen, die für ein spezifisches Muster uncharakteristisch sind, wird die Zahl möglicher Referenzmuster verringert. Anhand der Textnummern werden die Textbausteine der Beurteilungen identifiziert.

4.1.2.2 Codierung des Ergebnis- und des Referenzvektors (Relativprozent-Werte der Fraktionen, Gesamteiweiß)

Zur Befundmusterauswertung werden als Einzelkomponente die quantitativen Ergebnisse der Elektrophoresefraktionen und die Gesamtweiß-Konzentration in semiquantitative Werte umgewandelt und zu einem neundimensionalen Vektor zusammenfaßt.

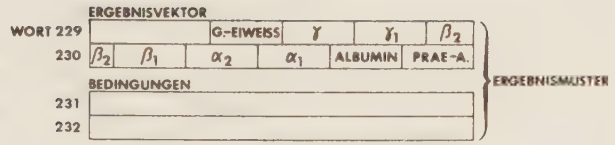


Abb. 28a: Datenstruktur des Ergebnismusters
(Ausschnitt aus dem Patienten-Ergebnis-Datenblock)
Wort 229-230 : Referenzvektor
Wort 231-232 : Bedingungen

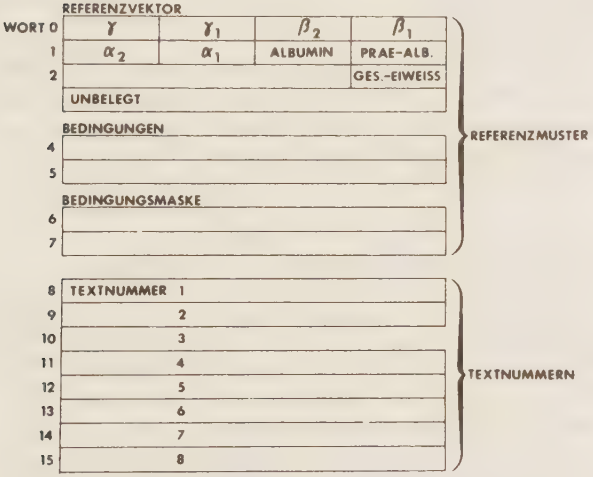


Abb. 28b: Struktur eines Datenblocks in der Befunddatei
Ein Datenblock (Wort 0-15) besteht aus dem Referenzmuster (Wort 0-7) und 8 Textnummern (Wort 8-15).
Das Referenzmuster ist untergliedert in den Referenzvektor (Wertlage der elektrophoretischen Relativprozent-Ergebnisse und des Gesamteiweißes, Wort 0-2), die Bedingungen (Wort 4-5) und die Bedingungsmaske (Wort 6-7).

Jede Komponente des Ergebnisvektors kann den Wert 0 bis 5 (6 Möglichkeiten), jede Komponente des Referenzvektors den Wert 0 bis F (16 Möglichkeiten) annehmen. Zur Codierung wird der Meßbereich von 0 bis ∞ in 5 Intervalle oder Wertlagebereiche unterteilt. Die Wertzuweisung ergibt sich aus der Zuordnung des quantitativen Fraktions- bzw. des Gesamteiweißwertes zu einem der 5 Intervalle (Abb. 29a, 29b). Die Grenzen der 5 Wertlagebereiche sind entsprechend klinischer Erfahrungswerte festgelegt (Tab. 12), denen die 3s-Grenzen eines Kollektivs klinisch nicht kranker Personen (n=180) zugrunde liegen. Die Fraktionen α_1 und γ sind im unteren Meßbereich zusätzlich durch eine 2s-Grenze unterteilt, um grenzwertige Ergebnisse miteinbeziehen zu können. Um für Albumin und die α_2- und ß-Fraktion eine bessere Graduierung der Ergebnisse nach klinischen Gesichtspunkten vornehmen zu können, wurde für diese Fraktionen nicht das mittlere der 5 Intervalle (Bereich 3) als Referenzintervall gewählt, sondern für Albumin Intervall 4 und für die α_2- und ß-Fraktion Intervall 2 (Tab. 12).

4.1.2.2.1 Wertzuweisung des Ergebnisvektors

Den Komponenten des Ergebnisvektors wird als Wert direkt die Nummer des Intervalls zugewiesen, innerhalb dessen Grenzen sich die Wertlage des Ergebnisses befindet (Abb. 29a, 29b). Beträgt z. B. die errechnete Albuminfraktion 67 rel.%, so liegt das Ergebnis im Intervall 4, da es $>G_3$ und $\leq G_4$ ist. Der Komponente "Albumin" des Ergebnisvektors wird daher der Wert 4 zugewiesen. Die Komponente ist "0", wenn die betreffende Fraktion nicht vorhanden ist (Abb. 30). So sind z. B. in unserem System in der "Normal"-Elektrophorese keine $ß_2$- und γ_1-Fraktionen zu finden. Diese treten in der Regel nur bei monoklonalen Gammopathien auf.

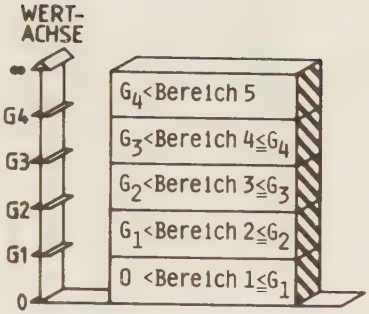


Abb. 29a:

Definition der Wertlagebereiche zur Befundmustercodierung
G_1 bis G_4 sind die für jede Komponente in die Parameterdatei eingegebenen Grenzwerte.

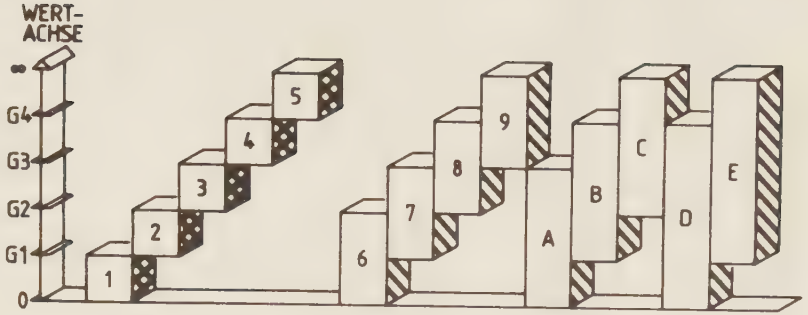


Abb. 29b:

Wertzuweisung der Vektorkomponenten
Den Komponenten des Ergebnisvektors werden nur die Werte der zweifach schraffierten Einzelintervalle zugewiesen (1-5), denen des Referenzvektors auch die benachbarten (1-E).

4.1.2.2.2 Wertzuweisung des Referenzvektors

Die Komponenten des Referenzvektors geben die möglichen Intervalle an, in denen sich der Meßwert des zu prüfenden Ergebnisses befinden kann, damit die für eine Beurteilung gegebene Bedingung erfüllt ist. Es können dies einerseits Einzelintervalle sein, andererseits können bei unserem Vorgehen infolge der hexadezimalen Codierung auch benachbarte Intervalle zusammengefaßt werden (Abb. 29a, 29b).

Zum Beispiel kann dem Wert "C" in einer Komponente des Referenzvektors ein Wert des Ergebnisvektors im Wertlagenbereich 5, 4 oder 3 entsprechen, damit er dem Referenzmuster als zugehörig erkannt wird. Der Wert "0" beinhaltet, daß die betreffende Fraktion nicht vorhanden sein darf und "F", daß die Fraktion bei der Auswertung unberücksichtigt bleibt (Abb. 30).

Grenzwert	Testkomponenten					
	Ges.-Eiw. g/dl	Albumin [%]	α_1 [%]	α_2 [%]	β [%]	γ [%]
G_4	12,0	75,5	8,0	20,0	30,0	25,0
G_3	9,1	59,3	4,4	14,0	20,0	19,5
G_2	6,0	45,0	1,6	9,9	13,1	9,8
G_1	4,5	35,0	1,0	3,7	5,7	7,8

Tab. 12: Bereichsgrenzen für die Befundmustercodierung
Die Einrahmungen stellen die 3s-Grenzen des Referenzkollektivs dar. (n=180)

4.1.2.3 Codierung der Bedingungen

Im Gegensatz zu den quantitativen Resultaten werden die Beurteilungskriterien, die als Bool´scher Wert ausgedrückt werden

Bedingung	Bit.-Nr.	
	0	Wort 232
	1	
stationär (ambulant)	2	
	3	
Klin. Diagnose Paraproteinämie	4	
Klin. Diagnose Antikörpermangelsyndrom	5	
	6	
	7	
	8	
	9	
	10	
	11	
	12	
	13	
	14	
	15	
Doppelalbuminämie vom langsamen Typ	16	Wort 231
anodische Albuminverbreiterung	17	
Doppelalbuminämie vom schnellem Typ	18	
	19	
Laufzeitdifferenz β-/γ-Fraktion	20	
monoklonaler Peak	21	
	22	
	23	
β-/γ-Brücke	24	
	25	
	26	
	27	
	28	
Abweichung vom Vorwertvektor >2 Stufen	29	
Vorwert = Ergebnis	30	
Vorwert vorhanden	31	

Tab. 13: Bedeutung der Bedingungen
Die Anforderungsdaten sind in Bit 0-15 (Wort 5), die in zusätzlichen Auswertemoduln ermittelten Bedingungen in Bit 16-31 (Wort 4) codiert (vgl. Abb. 28). Trifft die Bedingung zu, ist das zugehörige Bit "1", andernfalls "0".

können (wahr/nicht wahr), in den "Bedingungen" festgehalten (Tab. 13). Jeder Einzelbedingung wird eine von 32 Bitpositionen in einem Doppeldatenwort zugeordnet. Auf diese Weise kann ein direkter Vergleich der Bedingungen des Ergebnis- und Referenzmusters vorgenommen werden. Insgesamt sind 32 Bedingungen möglich, von denen z. Z. 12 (Angaben zur Diagnose, Kurvenform, Vorwerte) ausgewertet werden.

4.1.2.3.1 Plausibilitäts- und Vorwertkontrolle

Da die errechneten Fraktionsintegrale im Labordatensystem archiviert werden, sind Verlaufsbeurteilungen bei erneuter Elektrophoreseanforderung möglich. Aus den Relativprozent-Vorwerten wird ein Vorwertvektor aufgestellt, der mit dem aktuellen Ergebnisvektor verglichen wird. Weichen Vorwertvektor und Ergebnisvektor in einer Komponente, d. h. einer Elektrophoresefraktion um mehr als 2 Intervallstufen voneinander ab, so wird für den Laborarzt der Hinweis "Vorwertkontrolle" ausgegeben. Sind die Abweichungen der Einzelfraktionen gegenüber dem Vorwert kleiner als 15 % und zudem beide Vektoren identisch, wird der Befundtext ausgegeben: "Keine wesentliche Änderung zum Vorbefund", wobei wahlweise die der Proteinkonstellation entsprechenden Interpretationshilfen unterdrückt werden können.

4.1.2.3.2 Angaben zur Diagnose

In der zweiten Hälfte des Doppelwortes (Tab. 13) wird entsprechend den Angaben auf dem Untersuchungsantrag die gesicherte Diagnose einer Paraproteinämie oder eines Antikörpermangelsyndroms codiert. Durch diese Einbeziehung der Angaben zur Diagnose werden redundante Beurteilungen vermieden.

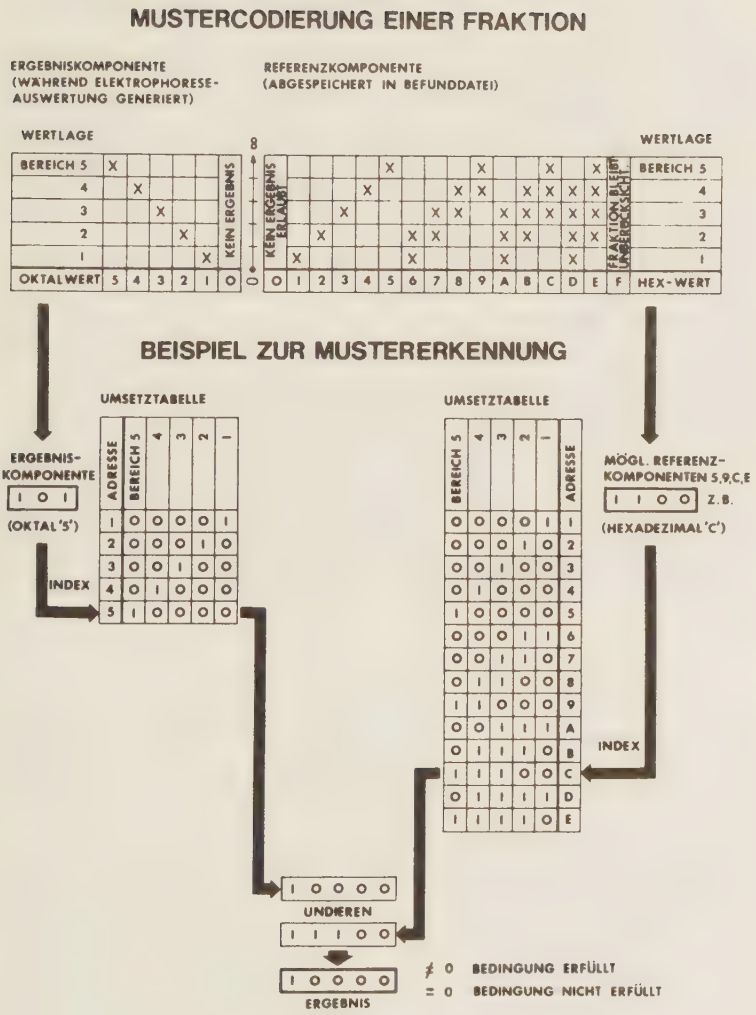


Abb. 30: Beispiel Befundmustercodierung/-erkennung

4.1.3 Vergleich mit abgespeicherten Referenzmustern

Eine direkter Vergleich von Ergebnis- und Referenzvektor ist wie bei bisher beschriebenen Verfahren wegen der unterschiedlichen Dimensionen nicht möglich, sondern kann erst nach einer Mustertransformation durchgeführt werden (Abb. 30). Dazu wird sowohl der Ergebnisvektor wie auch der in der Befundmusterdatei gespeicherte Referenzvektor über eine Tabelle umcodiert. Entsprechend den 5 Intervallen sind nach der Umsetzung der jeweiligen Komponente des Ergebnis- bzw. Referenzvektors die 5 Bits zweier Dualzahlen gesetzt oder nicht gesetzt. Beide Zahlen werden in einer logischen "UND"-Operation miteinander verknüpft. Diese wird bitweise durchgeführt, indem jedes Bit der Ergebnisdualzahl mit dem entsprechenden Bit der Referenzdualzahl (Tab. 14) verglichen wird. Ist das Ergebnis gleich 0, so trifft die für die Komponente des Referenzvektors festgelegte Bedingung nicht zu und der Erkennungsvorgang wird abgebrochen. Dagegen ist die Bedingung für die betreffende Fraktion bzw. das Gesamteiweiß bei einem Ergebnis von ungleich 0 erfüllt.

Bit i des Operanden		Bit i des Ergebnisses
A	B	A "UND" B
0	0	0
0	1	0
1	0	0
1	1	1

Tab. 14: Wahrheitstabelle der "UND"-Verknüpfung

Dieses Rechenverfahren funktioniert nur deshalb, weil in der umcodierten Dualzahl der Komponente des Ergebnisvektors jeweils ein Bit entsprechend der Wertlage des Ergebnisses gesetzt werden kann. Die Ergebnisdualzahl nach der "UND"-Verknüpfung ist immer ungleich 0, sobald nur ein Bit der Ergebnisdualzahl ungleich 0 ist. Eine Beurteilung erfolgt, wenn alle Merkmale von Ergebnis- und Referenzmuster übereinstimmen.

4.1.4 Ausdruck der Befundtexte

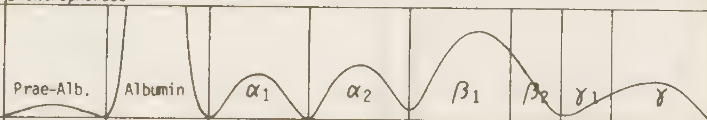
Die zu einem Referenzmuster gegebene Beurteilung kann aus bis zu 8 Textbausteinen zusammengesetzt sein. In der Befunddatei sind nur die Identifikationsnummern der auszugebenden Textbausteine eingegeben. Die Länge eines Bausteines ist auf 128 Zeichen begrenzt; damit ist der erforderliche Platzbedarf auf dem Befundausdruck besser zu erfassen. Die Bausteine können mit einem Sonderzeichen ($) gekettet werden. Die Einblendung erfolgt formatiert in ein dynamisch der Zeilenzahl angepaßtes Befundfenster.

4.2 Ergebnisse und Diskussion

4.2.1 Befundmustercodierung

Bislang sind in den Dateien 27 Referenzmuster und dazugehörige Beurteilungen festgelegt. Mittels eines Befundmusterblattes sind die Muster nach den in Abschnitt 4.1.2.2 angegebenen Vorschriften definiert worden (Abb. 31). Die Verwendung dieses Entwurfformulars hat sich bewährt, da alle für eine Konstellation benötigten Angaben in lesbarer und codierter Form auf einer Seite aufgeführt sind. Eine Zusammenstellung aller Referenzmuster ist im Anhang der Arbeit gegeben.

REFERENZVEKTOR



	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese							
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE									

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein … bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

CODE	
0	
1	
2	stationär (ambulant)
3	
4	Klin. Diagn. Paraprot.
5	Klin. Diagn. AMS
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	Doppelalb. v.langs. Typ
17	anod. Albuminverbr.
18	Doppelalb. v. schn. Typ
19	
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion
21	monoklonaler Peak
22	
23	
24	β-/γ-Brücke
25	
26	
27	
28	
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.
30	Vorwert = Ergebnis
31	Vorwert vorhanden

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 1 2 3 4 5 6 7 8

BEFUNDTEXT

Abb. 31: Befundmusterblatt
Zur Definition eines Referenzmusters müssen der Referenzvektor, die Bedingungen, die Textnummern und die den Textnummern zugeordneten Textbausteine festgelegt und die Code in eine Datei eingegeben werden. Aus Gründen der Systematik und zur quantitativen Erfassung von M-Peaks werden die Fraktionen β_2- und γ_1-Globulin in den Vektor miteinbezogen.

Die Auswertegeräte, die für die in manueller Technik erstellten Pherogrammfolien verwendet werden, sind vorwiegend mit Mikroprozessoren bestückt. Trotz der Leistungsfähigkeit dieser Technologie ist in kommerziellen Geräten nach unserer Kenntnis eine weitergehende Auswertung der Pherogramme und die Ausgabe von Interpretationshinweisen bislang nicht realisiert.

Verschiedene Autoren haben Systeme zur rechnerunterstützen Interpretation- und Befundgenerierung für die Serumelektrophorese entwickelt. Neben fest programmierten Entscheidungsfolgen (64) sind Systeme beschrieben, die Algorithmen zur Mustererkennung verwenden (21, 70, 71, 95). Bereits im Jahre 1968 hat PRIBOR et al. (70) ein on-line angewandtes Verfahren zur Befundmusterinterpretation vorgestellt. Seine und die später von den anderen Autoren (21, 95) angewandte Methode basiert auf der Generierung einer Nummer, die aufgrund der Zuordnung des Fraktionsergebnisses zu einem unteren, mittleren oder oberen Wertlagebereich codiert wird und mit einer Zahlenmatrix oder einem "Wörterbuch" korrespondierender Muster verglichen wird. PRIBOR verwandte dazu die Zahlen 4, 5, 6, THALAMO (95) 0, 1, 2 und DITO (21) 1, 2, 4. Die Entscheidungsgrenzen sind jeweils unter Bezug auf Referenzkollektive gesunder Erwachsener festgelegt. Dieses Codierungsprinzip wird auch zur Interpretation anderer klinisch-chemischer Untersuchungsergebnisse verwendet, wie Serum-Elektrolyte (94), SMA-12 Testprofile (71) und Schilddrüsentestparameter (21). Der Nachteil dieses Verfahrens, das einen direkten Vergleich von Befund- und Referenzmuster vornimmt, besteht darin, daß häufig mehrere Muster für eine Beurteilung abgespeichert werden müssen. Die Zahl der möglichen Kombinationen erhöht sich besonders dann um ein Vielfaches, wenn von den bislang verwendeten 3 Wertlagebereichen mit dem Ziel der Verbesserung der Differenzierungsmöglichkeiten auf 5 Bereiche erweitert wird. Aufgrund des erforderlichen und nicht ökonomisch genutzten Speicherplatzes schied die Verwendung einer Interpretationsmustermatrix, wie von DITO (21) beschrieben, aus. Zwar werden auch grenzwertige Ergebnisse in dem von

DITO beschriebenen Algorithmus miteingeschlossen, doch müssen die erforderlichen Permutationen erst durch ein zusätzliches Programm erzeugt werden.

Um diese Nachteile zu umgehen, verwenden wir einen Algorithmus, der es durch die Transformation des Ergebnis- und Referenzmusters ermöglicht, im Referenzmuster mehrere benachbarte Wertlagebereiche (Intervalle) in nur einem Muster zusammenzufassen. Dadurch und durch die Verwendung einer Bedingungsmaske wird der benötigte Speicherplatz vermindert und die Übersicht über das angelegte Spektrum von Befunden erhöht, da keine Befunddoubletten erforderlich sind.

Während PRIBOR et al. (70) und THALAMO et al. (95) alle zusätzlichen Informationen manuell off-line erfassen, ist durch den on-line Anschluß des HITE-Systems an die Labordatenverarbeitungsanlage des Instituts in einer Analysenserie eine vollmechanisierte Abarbeitung von 100 Proben mit anschließendem Kurvenausdruck und Befundung möglich. Insbesondere wird durch das Einbeziehen des Vorwertmusters in die Befundinterpretation eine Plausibilitätskontrolle in longitudinaler Form durchführbar. Durch diese Longitudinalkontrolle wird vermieden, daß bei gleichen oder ähnlichen Ergebnissen redundante Interpretationshinweise ausgegeben werden. Die Entscheidung, ob ein Text bei Vorwertübereinstimmung ausgedruckt werden soll - wie z. B. bei anodischen Albuminverbreiterungen - kann jedoch textspezifisch gefällt werden.

4.2.2 Interpretation der Kurvenform

4.2.2.1 Albumin

Die Bestimmung der Breite von 50 Seren klinisch nicht kranker Erwachsener ergab eine mittleren Wert von ca. 3 mm bei einer Variationsbreite ($\pm$ 2s) von $\pm$ 9,6 %.

Auf die Bedeutung der transitorischen Albuminverbreiterungen wurde vielfach hingewiesen (3, 4, 5, 10, 16, 22, 35, 36, 39, 40, 56, 58, 60, 62, 73, 75, 76, 84, 85, 91, 96, 99, 101). ARVAN und BLUMENBERG (5) konnten zeigen, daß die Breite des Albuminpeaks proportional zur Höhe der Serumkonzentration von Penicillin und Cephalotin zunimmt. Damit kann ein Bezug von Toxizität und Albuminbreite hergestellt werden. Angaben, ab welchem Grenzwert eine Verbreiterung als pathologisch zu beurteilen ist, liegen nicht vor. Unter Routinebedingungen war es zudem bisher nicht möglich, die Albuminbreite quantitativ zu erfassen, da geeignete, ausreichend präzise Meßgeräte nicht verfügbar waren. Das HITE-System erfüllt diese Forderungen.

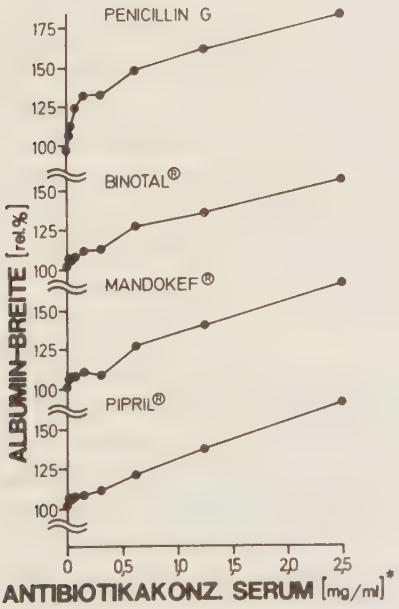


Abb. 32: In-vitro-Messungen der elektrophoretischen Albuminbreite nach Penicillin- und Cephalosporinzugabe an einem Poolserum

* Konzentrationsangabe für Penicillin G in IE/ml*1000

Auch wir konnten durch in-vitro-Versuche nachweisen, daß nach Zugabe von handelsüblichen Penicillin- und Cephalosporinpräparaten zu einem Normalserumpool eine konzentrationsabhängige Verbreiterung des Albuminpeaks auftritt (Abb. 32).

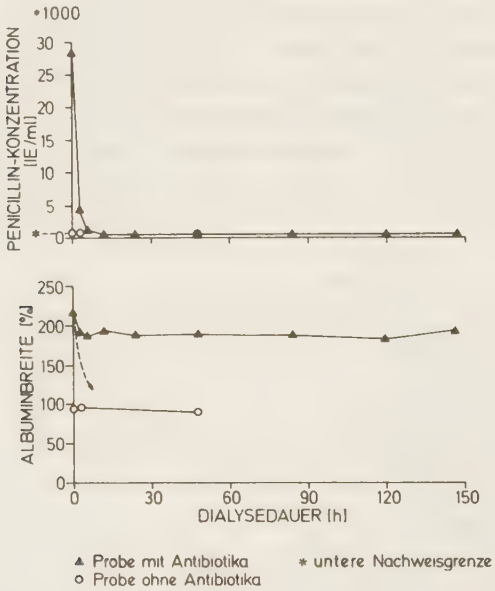


Abb. 33: Dialyseversuch des unter Abb. 25 benutzten Poolserums Die in der Probe verbleibende Restmenge an Penicillin G wurde im Resistenztest quantitativ bestimmt. Die untere Nachweisgrenze betrug 500 IE/ml. Die gestrichelt gezeichnete Kurve gibt die Albuminbreite an, die anhand von Abb. 25 bei den gemessenen Konzentrationen zu erwarten gewesen wäre.

Die Albuminverbreiterung bildet sich in vivo auch nach eigenen Untersuchungen nach Absetzen des Medikaments nur langsam zurück (5, 39). Ein Dialyseversuch, der zur Klärung dieses Phäno-

mens unternommen wurde, konnte zeigen, daß die Verbreiterung in vitro nicht reversibel ist (Abb. 33). Die Abnahme der Albuminbreite in vivo nach Absetzen des Antibiotikums entspricht dagegen der Halbwertszeit des Humanalbumins (81, 62).

Gegenwärtig wird von uns auf den Befunden ein Hinweis auf mögliche toxische Effekte ausgegeben, wenn bei einer anodischen Albuminverbreiterung die Referenzbreite um mehr als 40 % überschritten wird. Diese ausgeprägten Veränderungen sind in unserem Krankengut bei ambulanten Patientenseren nie, dagegen bei stationären Patientenseren in ca. 1 von 300 Fällen vorzufinden.

Selten sind hereditäre Alloalbuminämien in unserem Institut festgestellt worden. Nach Literaturangaben treten diese mit einer Prävalenz von 0,0002-0,0007 auf (62). Auf das krankheitsunabhängige Auftreten dieser Abnormalität hat KNEDEL (50, 51) als erster hingewiesen. Dabei handelt es sich vorwiegend um heterozygote Formen mit gedoppelter Albuminzacke. Homozygote Alloalbuminämien, die phänotypisch nur eine einzige Albuminkomponente mit abnormaler Mobilität bilden, haben wir bei unserem Patientengut noch nicht beobachtet.

4.2.2.2 M-Peaks

Mit den von uns bislang festgelegten Entscheidungskriterien konnten wir mit getrennter Auswertung im ß- und γ-Globulinbereich bei 235 immunelektrophoretisch untersuchten Patientenserumproben folgende Ergebnisse erzielen:

- 17 Elektrophoresen wiesen eine Sonderfraktion im γ-Bereich auf. In 16 dieser Fälle konnte eine Paraproteinämie immunelektrophoretisch gesichert werden.

- Überlagerte M-Peaks, die durch eine Normalfraktion maskiert sind, wurden dagegen im ß-Bereich nur in 2 von 10

Fällen und im γ-Bereich in 45 von 63 Fällen erkannt. Dabei wurden die Entscheidungsgrenzen so gewählt, daß keine falsch positiven Zuordnungen der 137 unverdächtigen Befunde getroffen wurden.

- 9 gesicherte Paraproteinämien, bzw. Bence-Jones-Plasmozytome aus den 235 Fällen wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da bei diesen weder bei Betrachtung der Pherogrammfolien noch bei Begutachtung des Kurvenausdrucks eine pathologische Veränderung der Pherogrammbanden nachgewiesen werden konnte.

Somit werden insgesamt von 83 gesicherten Paraproteinen 76 % sicher erkannt. Bei den nicht erkannten Fällen handelt es sich überwiegend um Patienten mit einem schwach ausgeprägten M-Peak im β-Bereich. Wird in einem Pherogramm mit unserem Peak-Erkennungsverfahren eine Sonderfraktion abgetrennt, so kann in fast allen Fällen (94 %) immunelektrophoretisch eine Paraproteinämie nachgewiesen werden. Monoklonale Gammopathien, die im α_2-Bereich auftreten (α_2-Plasmocytom) können anhand der veränderten quantitativen Fraktionswerte (sehr hohe α_2-Globulin-, niedrige γ-Globulinfraktion) erkannt werden. Von Bedeutung ist, daß bei Vorliegen einer Paraproteinämie die elektrophoretischen β- und γ-Fraktionswerte sich im Referenzbereich befinden können. Aus diesem Grund kann die visuelle bzw. computerunterstützte Untersuchung des Pherogrammkurvenverlaufs nicht durch die Angabe der quantitativen Fraktionsergebnisse ersetzt werden.

Soweit uns bekannt, hat bisher nur OKAMURA (65) versucht, über Anschluß an eine EDV-Anlage mit Hilfe der 1. und 2. Ableitung der Serumelektrophoresekurve monoklonale Peaks zu erkennen. Ergebnisse zur Effizienz dieser Vorgehensweise wurden nicht mitgeteilt. Prinzipiell bleiben auch bei einer rechnerunterstützten Kurvenauswertung die Probleme bestehen, die bei visueller Beurteilung der Kurven auftreten. Während hohe monoklonale Peaks leicht erkannt werden, sind schwach ausgeprägte,

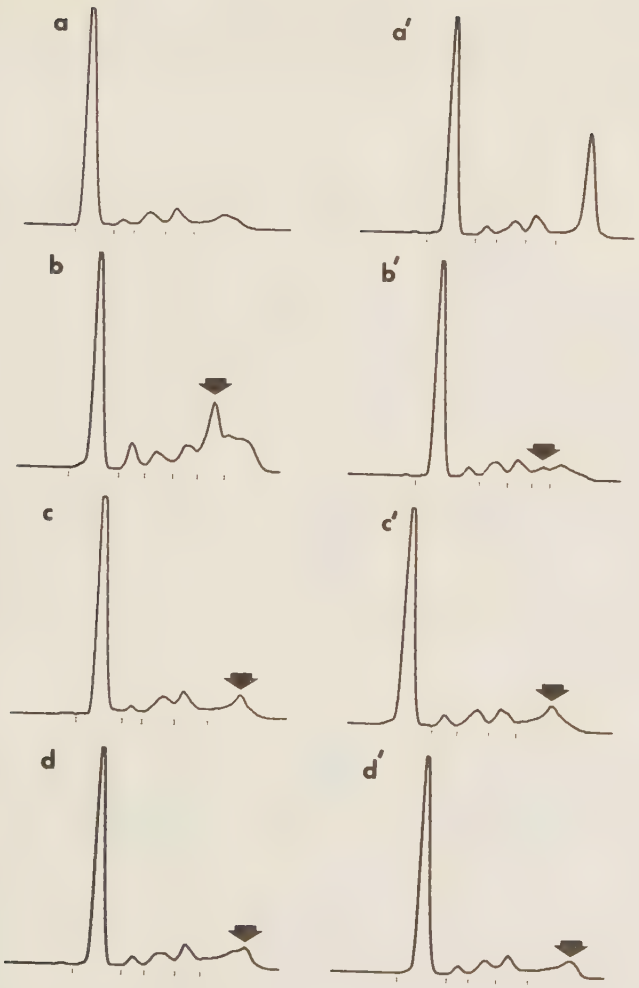


Abb. 34: Beispiele für die schwierige Differenzierung normaler und pathologischer Peaks in der Serumelektrophorese:

a: Normalelektrophorese
b: Fibrinogengradient
c: selektiv erhöhtes IgG
d: Auftragsstelle

a´: typische Paraproteinämie
b´: Paraproteinämie
c´: Paraproteinämie
d´: Paraproteinämie

schmalbasige Peaks nur schwer zuzuordnen. Im anodischen Anteil der γ-Fraktion können durch Fibrinogen und therapeutisch eingesetzte Immunglobuline, im kathodischen Bereich durch Mängel beim Probenauftrag Veränderungen auftreten, die leicht fehlgedeutet werden (Abb. 34).

4.2.3 Ausgabe von Interpretationshilfen auf dem Befund

Zur Zeit werden Interpretationshilfen vor allem bei einer Mangel- und Defektproteinämie, Albuminverbreiterung, Verdacht auf monoklonale Gammopathie und ausgeprägten Dysproteinämien ausgegeben. Beispiele für Elektrophoresebefunde mit Angabe einer Beurteilung sind in Abb. 35 - 38 wiedergegeben.

Bei Defekt- und Mangeldysproteinämien, wie dem α_1-Antitrypsin- und dem Antikörpermangelsyndrom sowie bei Haptoglobin- und Transferrinverminderung werden Hinweise ausgedruckt, wenn im α_1-, γ-, α_2- bzw. ß-Bereich die Entscheidungsgrenzen unterschritten werden. Anhand quantitativer Konzentrationsmessungen mit immunologischen Methoden wurden die von uns gesetzten Grenzen bestätigt.

Über Form und Inhalt der rechnerunterstützten Elektrophoresebeurteilung für die klinisch tätigen Kollegen gibt es unterschiedliche Ansichten. Während einerseits die Angabe aller möglichen Diagnosen angestrebt wird, um dem Kliniker Hinweise zur Differentialdiagnose zu geben (21, 94), wird andererseits die Meinung vertreten, die Kliniker würden mit langen Listen unbedeutender Diagnosen überhäuft (95), die, werden sie ungeachtet ihrer diagnostischen Wahrscheinlichkeit mitgeteilt, zu unnötigen diagnostischen Folgeuntersuchungen und damit zu Belastungen für den Patienten und zu erheblichen Kosten führen.

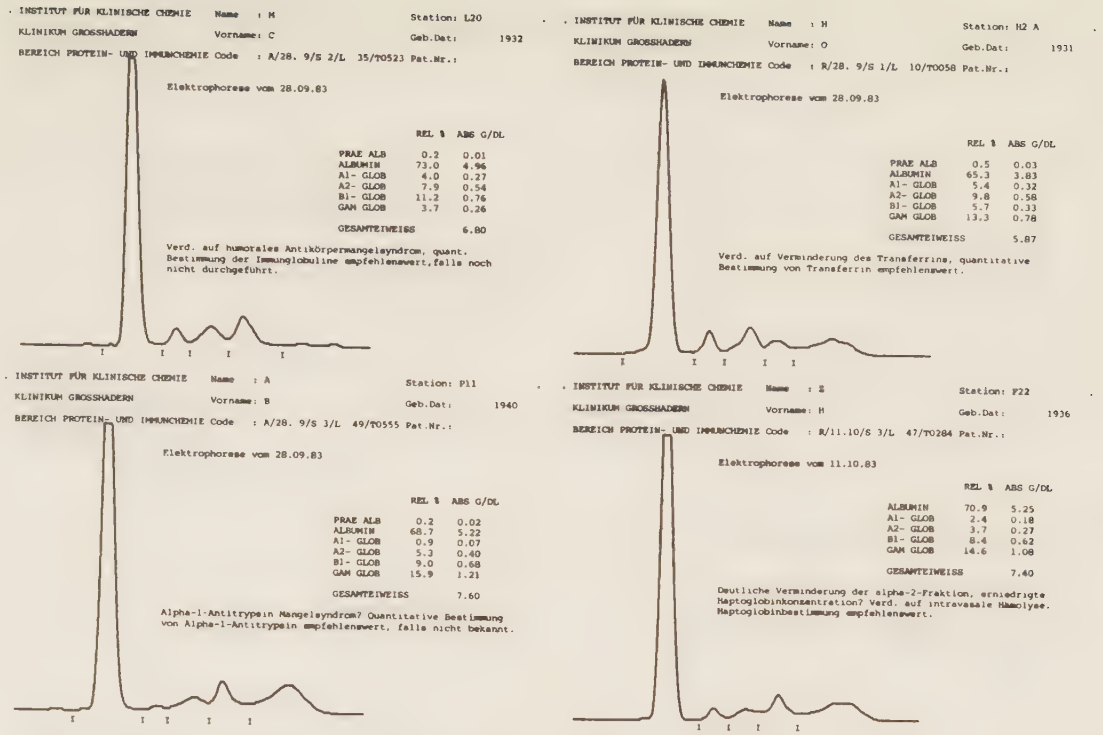


Abb. 35: Rechnerunterstützte Beurteilung von Elektropherogrammen: Mangel- und Defektproteinämien

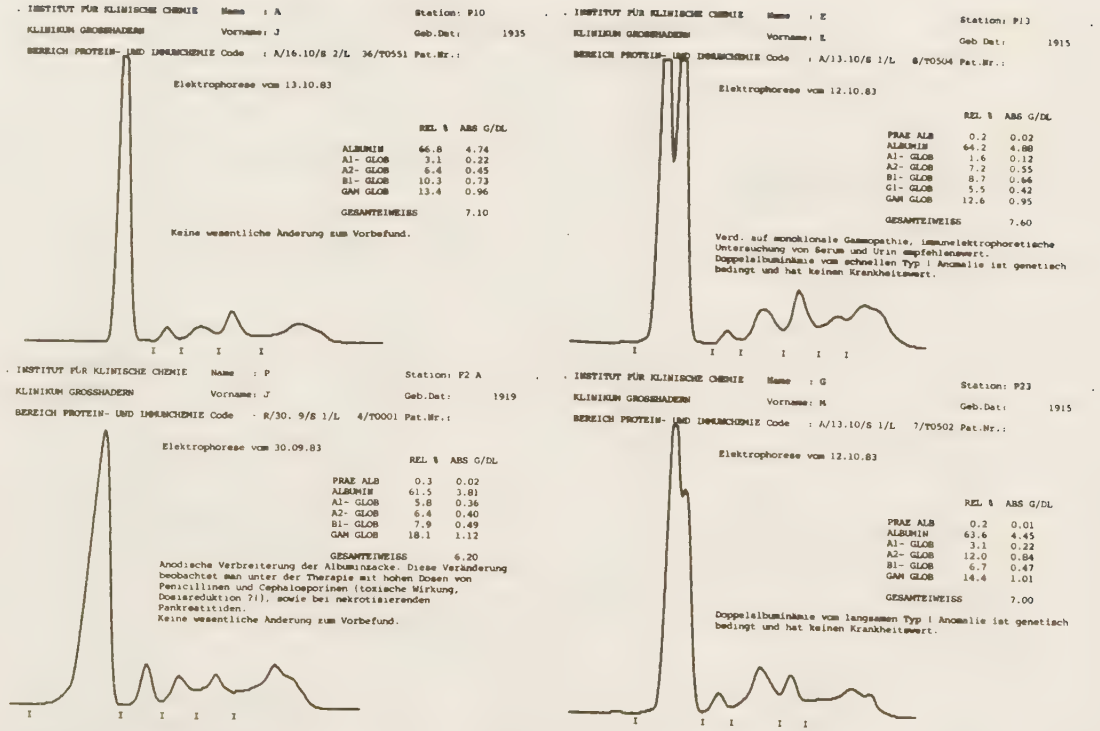


Abb. 36: Rechnerunterstützte Beurteilung von Elektropherogrammen: Bisalbuminämien

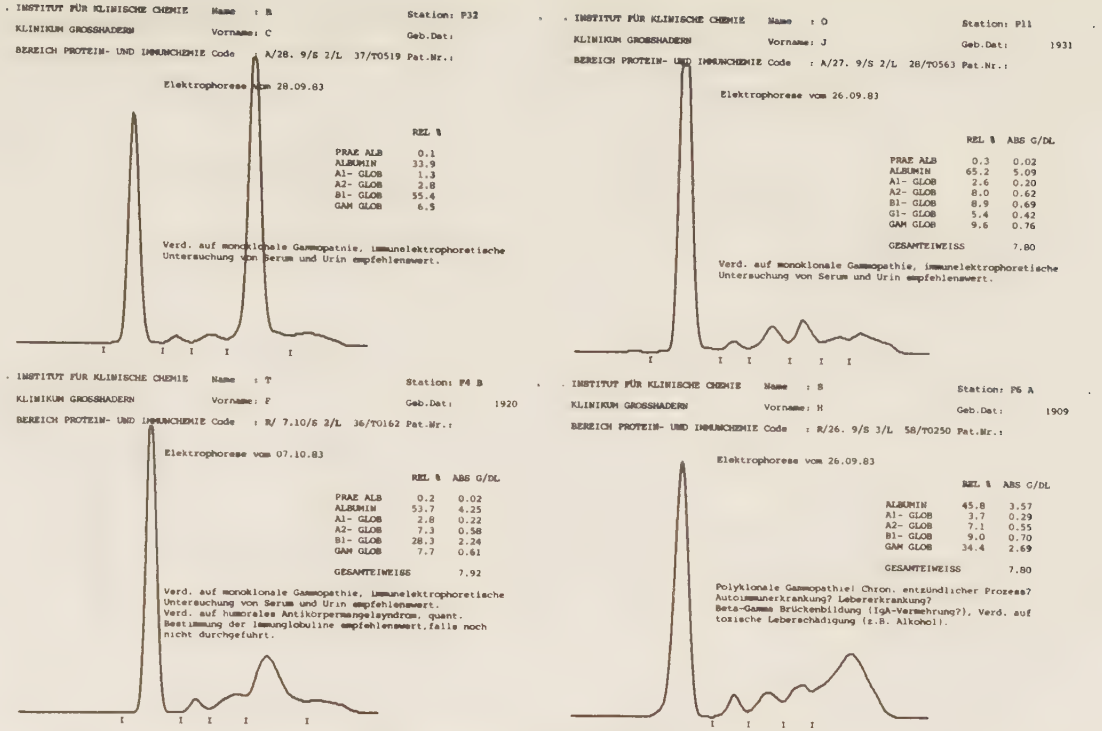


Abb. 37: Rechnerunterstützte Beurteilung von Elektropherogrammen:
Monoklonale und polyklonale Gammopathien

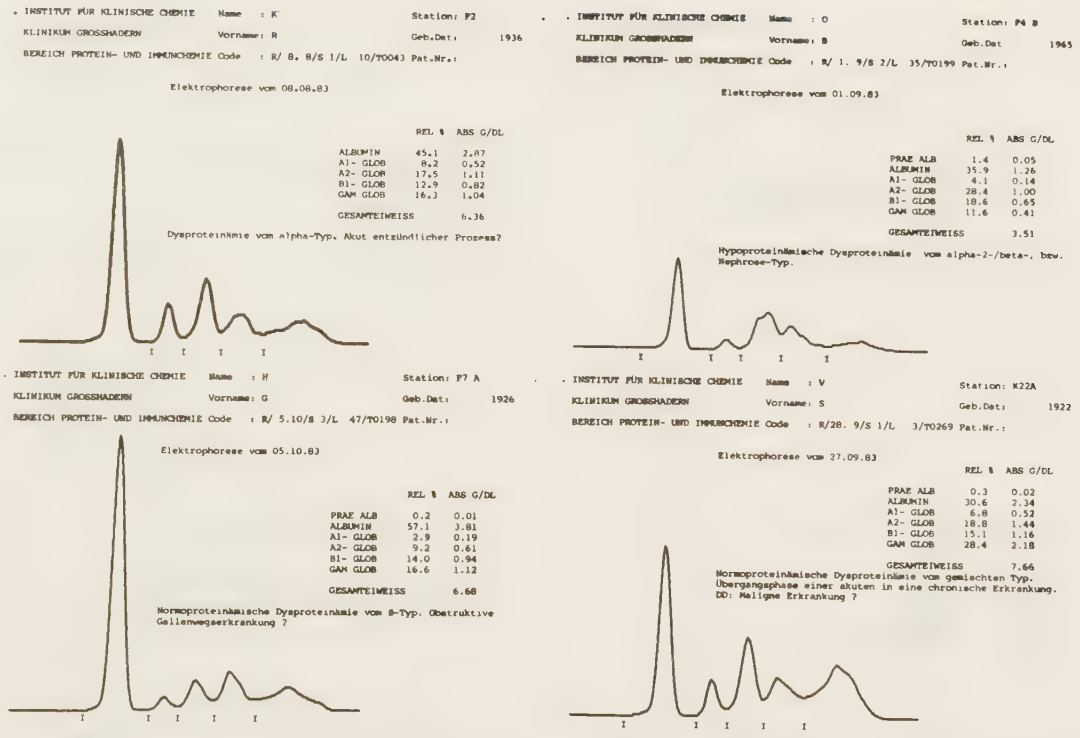


Abb. 38: Rechnerunterstützte Beurteilung von Elektropherogrammen: Ausgeprägte Dysproteinämien

PRIBOR et al. schlugen vor, zwei "Wörterbücher" zu führen. In dem einen Wörterbuch sollten jene Kommentare stehen, die am häufigsten für die betreffende Konstellation zutreffen, in dem anderen die selteneren. Ein entsprechender Vermerk sollte auf den Ursprung der Texte hinweisen. Wir sind der Meinung, daß eine nach Krankheitsbildern klassifizierende Pherogrammbefundung mit der Angabe spezifischer Diagnosen nur in Einzelfällen möglich ist, wie z. B. Verdacht auf ein α_1-Antitrypsinmangelsyndrom, Antikörpermangelsyndrom oder monoklonale Gammopathie; in allen anderen Fällen ist eine Beschreibung des elektrophoretischen Musters vorzuziehen, wobei z. T. die Erkrankungen bzw. Krankheitsgruppen angegeben werden, die am häufigsten mit entsprechenden Veränderungen einhergehen.

Bislang sind in den Dateien 27 Referenzmuster und dazugehörige Beurteilungen festgelegt. Sie beruhen auf klinischen Erfahrungen und einzelnen Literaturangaben (1, 2, 6, 8, 9, 27, 28, 29, 42, 43, 44, 46, 47, 61, 69, 72, 93). Durch die z. Z. noch durchgeführte zusätzliche visuelle Kontrolle der Pherogramme ist die Möglichkeit gegeben, die Beurteilungen zu verifizieren und gegebenenfalls Korrekturen vorzunehmen.

Weitere Untersuchungen zur Verbesserung von Empfindlicheit und Spezifität (12) bei der Erkennung von M-Peaks, zur Festlegung der Entscheidungsgrenzen der einzelnen Elektrophoresefraktionen und zur Zuordnung spezieller Proteinkonstellationen zu bestimmten Krankheiten bzw. Krankheitstypen sind erforderlich.

5 ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION

5.1 Gerätevergleich

Die HITE-Systeme 100 bzw. 200 sind die einzigen verfügbaren Geräte, mit denen in der Routine die Serumelektrophorese auf Celluloseacetatfolie vollmechanisiert durchgeführt werden kann (33, 34, 66, 67). Zwar gibt es eine Reihe von mikroprozessorunterstützen Densitometern (HELENA CLINISCAN[1], CELLOSYSTEM[2] (A92), DENSICOMP 701[3], DENSITRON MICON 20[4]), mit denen eine Vielfalt von verschiedenen Trägermaterialien ausgewertet werden kann, jedoch müssen die Pherogramme in manueller Technik erstellt werden. Damit bleiben die bei dem manuellen Verfahren möglichen Fehlerquellen bei Folienvorbefeuchtung, Probenauftragung, elektrischer Trennung, Färbung und Entfärbung bestehen (78, 97). Insbesondere stellt die Probenidentifikation wegen der vielfachen Verschachtelung der einzelnen Arbeitsgänge bei der Handmethode ein zentrales Problem dar. Die Vollmechanisierung aller im manuellen Verfahren erforderlichen Arbeitsschritte ist daher ein entscheidender Fortschritt in der Elektrophoresetechnik. Dies zeigt sich in den Ergebnissen der Geräteevaluierung des in unserem Institut verwendeten HITE-Systems 100 (siehe Abschnitt 3.3). Die analytische Leistung übertrifft die Anforderungen der DIN-Normen 58915 und 58938 Teil 2 um den Faktor 2 - 3 (19, 20). Weiterhin hat die Auswertung im Dekalinbad gegenüber der bisher verwendeten Methode den Vorteil, daß weder durch reflektierende Zwischenschichten im Strahlengang noch durch Schlieren, Bläschen oder andere Oberflächenveränderungen des Trägermaterials eine negative Beeinflussung der Messung festzustellen ist (23).

---

[1] DESAGA GmbH, D-6900 Heidelberg

[2] C.G.A. GmbH, D-8057 Eching

[3] ERBA SCIENCE, D-6238 Hofheim

[4] JOOKOO, Japan

Dagegen ist die Betriebssicherheit durch den hohen Mechanisierungsgrad nicht beeinträchtigt. Während der bisher 4-jährigen Betriebsdauer ist ein Totalausfall des von uns verwendeten Gerätes nur in etwa 2 bis 3 Fällen aufgetreten. Einen Kompromiß zu der von uns vorgestellten Anlage für einen Anwender mit niedrigeren Untersuchungszahlen stellt die Weiterentwicklung des HITE-Systems 100, der kleinere Typ 200 dar. Bei nur halber Kapazität von 40 - 120 Elektrophoreseanforderungen pro Tag erlaubt das neue Gerät, aufgrund der internen erweiterten Rechnerunterstützung, 200 Patientendaten und Gesamteiweißwerte einzugeben, die Kurven mit Absolutwerten auszudrucken und eine Kurvenkorrektur vorzunehmen (23).

Das HITE-System wird in unserem Institut ausschließlich zur Bestimmung der Serumelektrophoresen verwendet. Laut Herstellerangaben ist es auch für die Durchführung von Liquorelektrophoresen und Urinelektrophoresen geeignet. Für diesen Verwendungszweck sind spezielle Applikatoreinheiten kommerziell verfügbar. Nach unseren Erfahrungen fehlen aber dem Gerät entscheidende Voraussetzungen in dem optischen Meßerfassungssystem, damit es für diesen Zweck Verwendung finden kann. Während die Albuminkonzentrationen der Seren in den meisten Fällen hoch genug sind, so daß die gemessene Extinktion der Albuminbande den Schwellenwert von 0,3 überschreitet, ist dies bei anderem Probenmaterial, wie z. B. Liquor oder Urin nicht immer gewährleistet. Bei Bence-Jones-Plasmocytomen kann es z. B. vorkommen, daß das Albumin völlig fehlt und sich nur Bence-Jones-Proteine in Form eines schwach ausgeprägten Peaks im α_2- bis γ-Bereich im Pherogramm darstellen. Das HITE-System 100 gibt in diesen Fällen die Extinktionsdaten zumeist nicht aus. Außerdem bietet das manuelle Elektrophoreseverfahren bei Liquores im Hinblick auf die aufzutragende Proteinmenge eine größere Flexibilität.

5.2 Integration des HITE-Systems

Die Eigenschaften kommerziell erhältlicher Elektrophoresegeräte sind auf eine einfache Befundausgabe ausgerichtet. Die Produktion von Geräten mit einer weiterführenden Auswertung zur Erhöhung der Befundqualität wie der Ausgabe von Beurteilungen oder eine Vorwert- und Batchsequenzkontrolle ist wegen der damit verbundenden hohen Gerätekosten für den industriellen Hersteller nicht rentabel. Wir haben daher unter Ausnutzung der eigenen EDV-Kapazitäten das Gerät an die EDV-Anlage des Instituts angeschlossen und die notwendigen Programme entwickelt. Dadurch wurden Verbesserungen in Methodik und Befundrepräsentation ermöglicht, die ohne Rechnerverwendung bisher nicht durchführbar waren.

5.2.1 Wahl der Rechenanlage

Die von uns verwendete Subsystemkonfiguration erscheint aufwendig. Prinzipiell könnte auch ein anderer geeigneter Minicomputer in der Preisklasse von DM 25 000,- eingesetzt werden (63). Die Entscheidung, welcher Rechner Verwendung findet, sollte sich jedoch nicht nur nach den Anschaffungskosten richten, sondern es müssen neben der Betriebssicherheit der Anlage auch die Hardware- und Softwarewartungsmöglichkeiten berücksichtigt werden. Durch die Übertragung der Programme auf die in unserem Institut schon installierte und im Wartungsvertrag stehende SIEMENS-Rechenanlage konnten rechnerbedingte Ausfallzeiten auf ein Minimum reduziert werden. Weiterhin ist die Systembereitschaft und die Wartung der Programme für die Zukunft durch das EDV-Team des Instituts gesichert.

5.2.2 Peakerkennung

Die Kennzeichnung der Elektrophoresefraktionen bei herkömm-

lichen Densitometern erfolgt nach Durchnummerierung oder fester Namenszuweisung. Im ersten Fall muß die Zuordnung der Relativprozent-Ergebnisse zu den Fraktionen immer visuell anhand der Elektrophoresekurve vorgenommen werden. Dieser Vorgang ist zeitaufwendig und die Darstellung der Ergebnisse unübersichtlich. Eine formatierte Archivierung der Resultate in einer EDV-Anlage ist nicht möglich. Im zweiten Fall, d. h. bei fester Namenszuweisung, wird die erste Fraktion immer mit Albumin, die zweite mit α_1-Globulin usw. bezeichnet. Treten bei pathologischen Elektrophoresen zusätzliche Fraktionen auf, ist die Zuordnung einer oder mehrerer Fraktionen falsch. Eine Archivierung dieser Werte ist auch in diesem Fall nicht korrekt durchzuführen. Die Nachteile werden in unserem System durch die standardisierte Peakerkennung anhand eines Referenzserums vermieden. Dieses Zuordnungsverfahren ermöglicht die exakte Benennung der Elektrophoresefraktionen und eine differenzierte Kurvenauswertung, wie z. B. die Erkennung von Doppelalbuminämien und M-Peaks oder die Aufstellung von Befundmustern.

5.2.3 Befundausdruck

Auf einem dokumentationsgerechten Elektrophoresebefund sollten eine ausreichende Patientenidentifikation mit Angabe des Anforderungs- und Durchführungsdatums, die Relativprozent-Ergebnisse und eine Pherogrammkurve in gut sichtbarer Größe parallel zum alphanumerischen Ausdruck abgebildet sein (97). Diese Basisforderungen sind bei vielen Geräten nicht realisiert. Häufig ist entweder die Identifikation unvollständig oder der Kurvenausdruck ist um 90^{o} zum Ausdruck gedreht. Der erforderliche Zeitaufwand für die Beschriftung eines Befundes ist indes ohne Rechnerverwendung sehr hoch. YOUNG (105) konnte nachweisen, daß etwa 30 % der Arbeitszeit einer Assistentin in einem nicht rechnerunterstützten Labor für Schreib- und Organisationsarbeiten aufgewendet werden müssen.

Der im HITE-System 100 eingebaute Mikroprozessor kann nicht für die Zuordnung von demographischen Patientendaten verwendet werden, da er lediglich zur Prozesskontrolle und zum Ergebnisausdruck dient. Mit dem Anschluß des HITE-Systems an das PRIMULAB-System sind die oben gestellten Forderungen zu verwirklichen. Durch die Verknüpfung der Ergebnisse im Rechner mit allen übrigen zur Verfügung stehenden Daten - wie den Patientendaten und den Gesamteiweißwerten - wird die manuelle Kennzeichnung der Elektrophoresebefunde ersetzt, die Identifikation gesichert und die Befundqualität durch Angabe zusätzlicher Informationen (Plausibilitätshinweise, Absolut- und Vorwerte) wesentlich erhöht. Des weiteren konnte die Darstellung der Pherogrammkurve verbessert werden. Bislang wurde die Kurve in einer Extinktionsmessung im direkten Maßstab (nicht normierte Darstellung) oder mittels einer Höheneinstellautomatik (höhennormierte Darstellung) abgebildet (97). Die nicht normierte Darstellung hat den Nachteil, daß sich Veränderungen der aufgetragenen Proteinmenge in der Höhe der abgebildeten Pherogrammkurve auswirken. Vom HITE-System werden die digitalisierten Extinktionsdaten in höhennormierter Darstellung ausgegeben. Dies ist hinsichtlich der besseren Auflösung bei der Datenübertragung und zur Kurvenausgabe auf dem geräteeigenen Thermodrucker sinnvoll. Eine diagnostische Bewertung des Pherogrammbildes in höhennormierter Darstellung kann jedoch, wie Abbildung 39a zeigt, schwierig sein. Bei dem Befund könnte es sich sowohl um ein nephrotisches Syndrom wie auch um eine monoklonale Gammopathie im α_2-Bereich handeln. Bei Betrachtung der Kurve in Abbildung 39b, einer auf Gesamteiweiß bezogenen Darstellung, kann jedoch der Verdacht einer Paraproteinämie ausgeschlossen werden. Die auf Gesamteiweiß normierte Darstellung entspricht in etwa der nicht normierten, ist jedoch nicht mit deren Nachteilen behaftet. Ein weiterer Vorzug ist, daß aus dem visuellen Kurveneindruck allein schon Rückschlüsse auf die Gesamteiweißkonzentration möglich sind. Trotzdem können bei Bedarf die Befunde in höhennormierter Abbildung ausgedruckt werden.

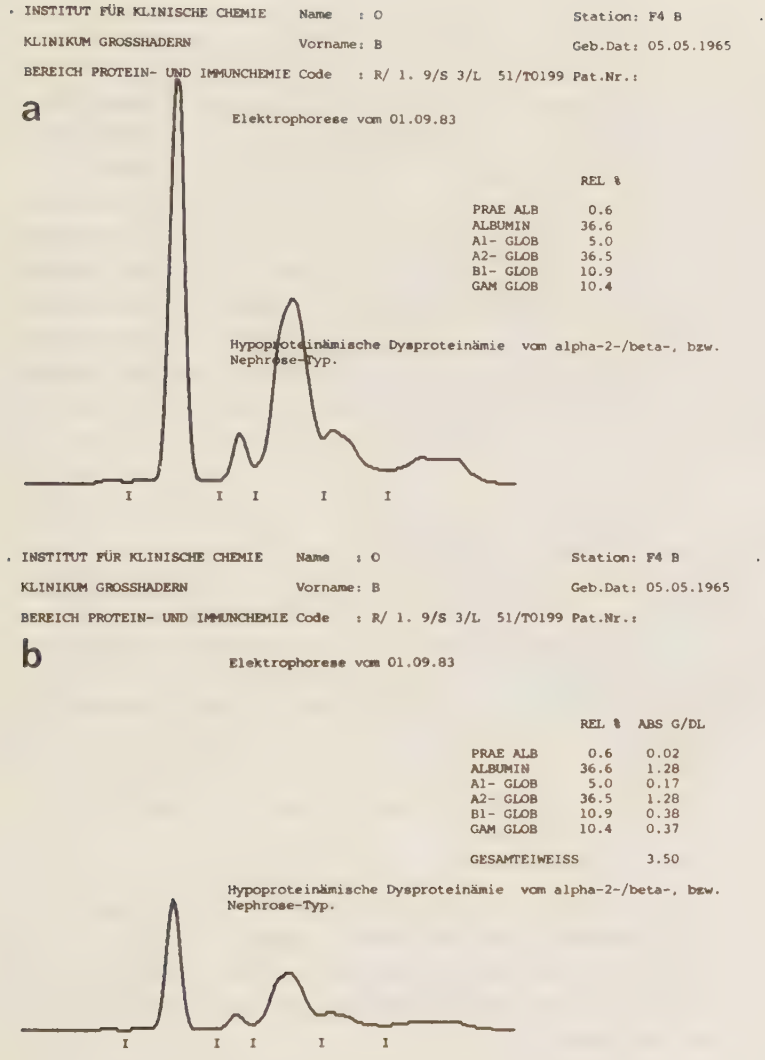


Abb. 39: Elektrophoreseausdruck eines nephrotischen Syndroms in höhennormierter Darstellung (a) und in auf den Gesamteiweißwert normierter Darstellung (b) Eine Beurteilung der Elektrophorese erfolgt unabhängig von der Art des gewählten Kurvenausdrucks, d. h. falls der Gesamteiweißwert im Rechner vorhanden ist, wird er in in die Auswertung miteinbezogen.

5.2.4 Kontrollfunktionen

Durch die Verwendung des HITE-Systems wird die Probenidentifikation der Elektrophorese gegenüber der manuellen Methode entscheidend verbessert. Ein sog. Tunneleffekt in der Handhabung z. B. durch Verwechslung von Applikatorschienen ist jedoch nicht absolut auszuschließen. In unserem System kann durch das Mitführen eines zweiten Kontrollserums, unseres eigens hergestellten "Check"-Serums, die serielle Identifikation des HITE-Systems ergänzt und eine Sicherung der Probenidentifizierung in bisher nicht erreichter Weise ermöglicht werden. Darüber hinaus ist der Rechner in der Lage, aufgrund des artifiziellen Proteinverteilungsmusters des Kontrollserums Verschleppungseffekte und Densitometerfehler zu erkennen.

5.3 Mängel des HITE-Systems

Es sind bisher keine Gerätemängel feststellbar, die das elektrophoretische Verfahren auf dem HITE-System wesentlich beeinträchtigen. Jedoch sind einige Nachteile zu nennen, die durch Programmodifikation der Prozeßsteuerung beseitigt werden könnten:

- Die Identifikation bei manueller Nachlesung der Folien ist z. T. mangelhaft.

- Die Pherogrammfolien können während der Durchführung der Elektrophorese nicht nachgelesen werden.
  Bei Transportfehlern im Densitometer bei "on-line"-Betrieb z. B. bewirkt das sofortige Nachlesen der Folie eine Abarbeitungsszeitverminderung.

- Das HITE-System kann bei einigen Störungen nur durch Ausschalten des Gerätes rückgesetzt werden.
  Abgesehen davon, daß dieser Vorgang umständlich ist,

müssen in diesem Fall alle sich im Gerät befindlichen Folien verworfen werden.

- Die Durchführung von Liquor- und Urinelektrophoresen ist nur mit Einschränkung möglich.

Neben der Beseitigung der im Verfahrensablauf auftretenden Beeinträchtigungen könnte durch eine geeignete Meßwerterfassung die Leistung des HITE-Systems auch in der Analytik verbessert werden. Beim Betrachten der Membranfolie ist die gute elektrophoretische Trennfähigkeit des HITE-Systems erkennbar. Diese hohe Kurvenauflösung ist dagegen im Ausdruck nicht mehr gegeben, obwohl die noch verbleibende Befundqualität den gestellten Anforderungen in jedem Fall genügt. Es muß deshalb angenommen werden, daß eine Glättung zum Ziel der Standardisierung durchgeführt wird. Anhalt dafür geben die große Spaltbreite des Densitometers von 0,55 mm, die densitometrische Austestung des Gerätes mit artifiziellen Rechteck-Peaks und die uns vorliegenden Schaltschemata. Die hohe Auflösung des vollmechanisierten HITE-Systems ließe sich jedoch bei rechnerunterstützter Auswertung ausnutzen, um zusätzliche Informationen aus dem Elektrophoresebild zu erhalten. Die klinische Aussage eines Befundes könnte auf diese Weise erhöht werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Neben einer methodischen Evaluierung wird über die Integration eines neuartigen vollmechanisierten Elektrophorese-Gerätes (OLYMPUS HITE-System) in das Labordatenverarbeitungssystem des zentralen Instituts für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern in München berichtet.

Qualitätskontrolluntersuchungen zeigen, daß die mit dem mechanisierten System erzielten Präzisionswerte um den Faktor 2 bis 3 günstiger sind, als die Vergleichsergebnisse bei manueller Methode. In einem Kontrollkollektiv klinisch nicht kranker Probanden ergaben sich mit dem HITE-System bei Ponceau S-Färbung Referenzwerte, die gegenüber dem manuellen Verfahren und Färbung mit Amidoschwarz 10 B im Albuminbereich um 3 rel.% höher und bei den übrigen Fraktionen um jeweils 1 rel.% niedriger liegen.

Durch den erstmals realisierten "on-line"-Anschluß dieses Analysengerätes an ein Rechnersubsystem und den bidirektionalen Datenaustausch von Anforderungs- und Ergebnisdaten mit dem Laborrechner wird es möglich, die Pherogrammdaten einer komplexeren Auswertung zuzuführen. Daneben ergibt sich ein erheblicher Zeitgewinn und eine Entlastung des Personals.

Anhand eines mitgeführten Referenzserums erfolgt die standardisierte Peakidentifikation nach der für die Serumelektrophorese gültigen Nomenklatur.

Durch Verwendung eines speziell hergestellten Kontrollserums werden die Batch-Sequenz überprüft sowie Serumverschleppungen und Densitometerfehler erkannt.

Fehler in der Zuordnung der Patientendaten im Befundausdruck werden ausgeschaltet, da keine manuelle Kennzeichnung der Befunde erforderlich ist. Durch weitere Prüfungen werden die

Ergebnisse kontrolliert. Es erfolgt eine Ergebnissperrung bei Über- bzw. Unterschreitung der erforderlichen Fraktionsanzahl und ein Delta-Check zu den Vorwerten. Darüber hinaus ist die Befundpräsentation durch die Angabe von Plausibilitätshinweisen, Relativ-, Absolut-, Gesamteiweiß- und Vorwerten verbessert worden.

Der Ausdruck der Elektrophoresekurve in einer auf die Gesamteiweißkonzentration normierten Darstellung ist neuartig und vermittelt einen besseren visuellen Eindruck der vorliegenden Proteinverteilung.

Durch die problemlose Archivierung der gewonnenen Werte in der übergeordneten EDV-Anlage ist eine umfassende Qualitätskontrolle mit Trendüberwachung möglich.

Die rechnergesteuerte Ausgabe von Interpretationshilfen für den Laborarzt und den klinisch tätigen Kollegen kann Hinweise auf Proteinkonstellationen geben, die bisher leicht zu übersehen waren. Die Befundung umfaßt nicht nur die quantitativen Ergebnisse, sondern auch bestimmte Veränderungen der Kurvenform. Damit können Doppelalbuminämien, anodische Verbreiterungen der Albuminzacke und M-Gradienten erkannt bzw. differenziert werden. Durch Verwendung eines Algorithmus, der mittels Mustererkennung aus einer Liste korrespondierender Referenzmuster die Beurteilung zuordnet, ist das Verfahren flexibel, ausbaufähig, effizient und auf andere Gebiete übertragbar.

Das beschriebene Vorgehen gestattet bei bislang nicht erreichter analytischer Präzision und Sicherheit der Identifikation die Durchführung und rechnerunterstützte Interpretation von bis zu 300 Elektrophoresen pro Tag.

7 TABELLARISCHER ANHANG

Referenzmuster und Befundtexte

Anmerkung:

Im Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern der Universität München kommen die nachstehenden 27 Referenzmuster und die dazugehörigen Beurteilungen zur Anwendung.

Erläuterungen zur Methodik der Befundinterpretation sind im Kapitel 4 der vorliegenden Arbeit besprochen.

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

1	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift																				
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein																			bleibt unberücksichtigt	
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<X	25,0<					X				X				X					X	X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	**59,3< ≤75,5**	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0				X				X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 3	**6,0< ≤ 9,1**	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	**1,6< ≤ 4,4**	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	**9,8< ≤19,5**			X				X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	**1,0< ≤ 1,6**	**3,7< ≤ 9,9**	**5,7< ≤13,1**	0< ≤0	0< ≤0	**7,8< ≤ 9,8**		X				X	X			X	X		X	X		X	X	X	X
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	**0 < ≤ 1,0**	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8	X					X				X			X			X			X
CODE	F	F	F	F	F	F	0	5	F	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F			

BEDINGUNGEN

	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf. Vorwert = Ergebnis Vorwert vorhanden	β-/γ-Brücke	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak	Doppelalb. v.langs. Typ anod. Albuminverbr. Doppelalb. v. schn. Typ	Klin. Diagn. Paraprot. Klin. Diagn. AMS	stationär (ambulant)
	31 30 29 28	27 26 25 24	23 22 21 20	19 18 17 16	15 14 13 12	11 10 9 8	7 6 5 4	3 2 1 0
CODE	. . . .	. . . .	. . 0 .	. . . .	. . . .	. . . .	. . . 0	. . . .

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 9 (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) | (7) | (8)

BEFUNDTEXT : Verd. auf monoklonale Gammopathie, immunelektrophoretische Untersuchung von Serum und Urin empfehlenswert.

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

2	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<X	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	F	F	F	F	F	F	5	0	F

Decodiervorschrift (0 = darf nicht vorhanden sein; F = bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	0
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	.
31	Vorwert vorhanden	.

TEXTNUMMERN

Bedingungen 31–28	27–24	23–20	19–16	15–12	11–8	7–4	3–0
1 (9)	2	3	4	5	6	7	8

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

BEFUNDTEXT : Verd. auf monoklonale Gammopathie, immunelektrophoretische Untersuchung von Serum und Urin empfehlenswert.

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

3	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein	bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<		
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	**59,3**< ≤**75,5**	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0		
Bereich 3	**6,0**< ≤ **9,1**	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	**1,6**< ≤ **4,4**	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	**9,8**< ≤**19,5**		
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	**1,0**< ≤ **1,6**	**3,7**< ≤ **9,9**	**5,7**< ≤**13,1**	0< ≤0	0< ≤0	**7,8**< ≤ **9,8**		
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ **1,0**	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		
CODE	F	F	F	F	F	F	F	F	F	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A B C D E F	

BEDINGUNGEN

	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf. Vorwert = Ergebnis Vorwert vorhanden	β-/γ-Brücke	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak	Doppelalb. v. langs. Typ anod. Albuminverbr. Doppelalb. v. schn. Typ	Klin. Diagn. Paraprot. Klin. Diagn. AMS	stationär (ambulant)
	31 30 29 28 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0					
CODE	. . . . 1					

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 17 (1) 18 (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Anodische Verbreiterung der Albuminzacke. Diese Veränderung beobachtet man unter der Therapie mit hohen Dosen von Penicillinen und Cephalosporinen (toxische Wirkung, Dosisreduktion ?!), sowie bei nekrotisierenden Pankreatitiden.

REFERENZVEKTOR Datum: 27.09.1983

4	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	6	F	1	F	F	F	F	F	F

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein / bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	.
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	.
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 1 (1) 2 3 4 5 6 7 8

BEFUNDTEXT : Deutliche Hypoalbuminämie, Ödemneigung?

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

5	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<X	20,0<X	30,0<	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0<X≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5<X≤25,0
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0<X≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8<X≤19,5
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7<X≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	3	F	3	5	9	2	0	0	8

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein … bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
2							

BEFUNDTEXT : Dysproteinämie vom alpha-Typ. Akut entzündlicher Prozess?

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

6	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein	bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<		
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0		
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5		
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8		
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		
CODE	A	F	F	F	F	I	0	0	B		

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
darf nicht vorhanden sein	X					X	X			X	X		X		X	X
bleibt unberücksichtigt				X				X	X	X	X	X	X	X	X	X
		X				X	X			X	X		X		X	X

BEDINGUNGEN

CODE	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
		Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.						β-/γ-Brücke				Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak				Doppelalb. v. langs. Typ anod. Albuminverbr.				Doppelalb. v. schn. Typ				Klin. Diagn. Paraprot.				stationär (ambulant)			
		Vorwert = Ergebnis																														
		Vorwert vorhanden																														
CODE		.	0	.	.		.	.	.		.	.	0	.		.	.		.	.	.		.	.	.		.	.	.		.	.	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 34

1 2 3 4 5 6 7 8

BEFUNDTEXT : Verd. auf Verminderung des Transferrins, quantitative Bestimmung von Transferrin empfehlenswert.

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

7	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<X	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0<X≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8<X≤ 9,8
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 <X≤ 7,8
CODE	F	F	F	F	F	9	0	0	6

Decodiervorschrift (0 = darf nicht vorhanden sein; F = bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	0
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
9							

BEFUNDTEXT : Verd. auf monoklonale Gammopathie, immunelektrophoretische Untersuchung von Serum und Urin empfehlenswert.

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

8	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift																				
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein																			bleibt unberücksichtigt	
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<					X				X			X			X		X	X		
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	**59,3< ≤75,5**	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0				X				X	X		X	X	X	X	X	X				
Bereich 3	**6,0< ≤ 9,1**	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	**1,6< ≤ 4,4**	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	**9,8< ≤19,5**			X				X	X		X	X	X	X	X	X				
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	**1,0< ≤ 1,6**	**3,7< ≤ 9,9**	**5,7< ≤13,1**	0< ≤0	0< ≤0	**7,8< ≤ 9,8**		X				X	X			X	X			X	X				
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	**0 < ≤ 1,0**	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		X				X				X				X						
CODE	F	F	F	F	F	A	0	0	7	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F				

BEDINGUNGEN

	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
		Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	Vorwert = Ergebnis	Vorwert vorhanden				β-/γ-Brücke			Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	monoklonaler Peak		Doppelalb. v. langs. Typ	anod. Albuminverbr.	Doppelalb. v. schn. Typ							Klin. Diagn. Paraprot.	Klin. Diagn. AMS				stationär (ambulant)			
CODE	.	0	.	.	.	.	.	.	.	.	0	1	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	0	.	.	.	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 9 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Verd. auf monoklonale Gammopathie, immunelektrophoretische Untersuchung von Serum und Urin empfehlenswert.

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

9	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift																				
										darf nicht vorhanden sein																			bleibt unberücksichtigt	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ																					
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<					X				X				X					X	X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	**59,3**< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0				X				X	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 3	**6,0< ≤ 9,1**	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	**1,6**< ≤ **4,4**	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	**9,8**< ≤19,5			X				X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	**1,0**< ≤ **1,6**	**3,7**< ≤ **9,9**	**5,7**< ≤**13,1**	0< ≤0	0< ≤0	**7,8**< ≤ **9,8**		X				X	X			X	X			X	X	X	X	X	X	X
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	**0** < ≤ **1,0**	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8	X				X				X				X				X		X	X
CODE	F	F	F	F	F	F	F	F	F	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F				

BEDINGUNGEN

	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf. Vorwert = Ergebnis Vorwert vorhanden	β-/γ-Brücke	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak	Doppelalb. v. schn. Typ anod. Albuminverbr.	Doppelalb. v. langs. Typ	Klin. Diagn. Paraprot. Klin. Diagn. AMS	stationär (ambulant)
	31 30 29 28	27 26 25 24	23 22 21 20	19 18 17 16	15 14 13 12	11 10 9 8	7 6 5 4	3 2 1 0
CODE	. . . .	. . . .	. . . .	. . . 1	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 19 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Doppelalbuminämie vom langsamen Typ ! Anomalie ist genetisch bedingt und hat keinen Krankheitswert.

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

10	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein	bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<		
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0		
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5		
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8		
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		
CODE	A	F	F	F	F	F	0	0	1		

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
darf nicht vorhanden sein	X					X				X			X			X
					X				X	X		X	X	X	X	X
				X				X	X		X	X	X	X	X	X
		X					X	X			X	X		X	X	X
			X				X				X			X		X
bleibt unberücksichtigt	X														X	X

BEDINGUNGEN

	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
		Abw. v. Vorwert > 2 Stuf. Vorwert = Ergebnis Vorwert vorhanden						β-/γ-Brücke				Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler peak			Doppelalb. v. schm. Typ	Doppelalb. v. langs. Typ anod. Albuminverbr.								Klin. Diagn. Paraprot. Klin. Diagn. AMS				stationär (ambulant)			
CODE	.	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	0	0	.	.	.	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 8

1	2	3	4	5	6	7	8

BEFUNDTEXT : Verd. auf humorales Antikörpermangelsyndrom, quant. Bestimmung der Immunglobuline empfehlenswert, falls noch nicht durchgeführt.

REFERENZVEKTOR Datum: 27.09.1983

11	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8<X≤ 9,8
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	A	F	F	F	F	F	0	0	2

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein → bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	0
5	Klin. Diagn. AMS	0
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	.
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 7 (1) 2 3 4 5 6 7 8

BEFUNDTEXT : Verd. auf Hypogammaglobulinämie, quantitative Bestimmung der Immunglobuline empfehlenswert.

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

12	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht Vorhanden sein	bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<		
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0<X≤20,0	20,0<X≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5<X≤25,0		
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9<X≤14,0	13,1<X≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8<X≤19,5		
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7<X≤ 9,9	5,7<X≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8<X≤ 9,8		
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 <X≤ 1,0	0 <X≤ 3,7	0 <X≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 <X≤ 7,8		
CODE	A	F	F	1	D	D	F	F	D	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A B C D E F	

BEDINGUNGEN

	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	Vorwert = Ergebnis	Vorwert vorhanden		β-/γ-Brücke				Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak				Doppelalb. v. langs. Typ anod. Albuminverbr.	Doppelalb. v. schn. Typ							Klin. Diagn. Paraprot.	Klin. Diagn. AMS							stationär (ambulant)			
CODE	.	0	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	0	.	.	.	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 3

1 2 3 4 5 6 7 8

BEFUNDTEXT : Alpha-1-Antitrypsin Mangelsyndrom? Quantitative Bestimmung von Alpha-1-Antitrypsin empfehlenswert, falls nicht bekannt.

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

13	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein	bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<X		
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4<X≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0		
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6<X≤ 4,4	9,9<X≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5		
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0<X≤ 1,6	3,7<X≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8		
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 <X≤ 1,0	0 <X≤ 3,7	0 <X≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		
CODE	A	F	6	D	A	1	0	0	5	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A B C D E F	

BEDINGUNGEN

	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
		Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	Vorwert = Ergebnis	Vorwert vorhanden			β-/γ-Brücke				Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	monoklonaler Peak		Doppelalb. v. schn. Typ	Doppelalb. v. langs. Typ	anod. Albuminverbr.									Klin. Diagn. Paraprot.	Klin. Diagn. AMS			stationär (ambulant)			
CODE		0									0																					

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 33 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Polyklonale Gammopathie mit Verd. auf Transferrinverminderung, Lebererkrankung mit Transferrinsynthesestörung ?

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

14	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein	bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<X		
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4<X≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0		
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6<X≤ 4,4	9,9<X≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5		
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0<X≤ 1,6	3,7<X≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8		
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 <X≤ 1,0	0 <X≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		
CODE	6	F	1	D	A	F	0	0	5		

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
darf nicht vorhanden sein		X					X			X			X			
bleibt unberücksichtigt	X													X		X
Bereich 5						X				X			X			
Bereich 4				X					X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3			X				X	X			X	X	X	X	X	X
Bereich 2		X				X	X				X	X			X	X
Bereich 1	X						X				X				X	

BEDINGUNGEN

	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
		Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	Vorwert = Ergebnis	Vorwert vorhanden				β-/γ-Brücke				Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak				Doppelalb. v. langs. Typ	anod. Albuminverbr.	Doppelalb. v. schn. Typ								Klin. Diagn. Paraprot.	Klin. Diagn. AMS			stationär (ambulant)			
CODE		0									0																					

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 35 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Polyklonale Gammopathie bei Hypoalbuminämie und Hypoproteinämie, Lebererkrankung mit Albuminsynthesestörung?

REFERENZVEKTOR Datum: 27.09.1983

15	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4<X≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0<X≤59,3	1,6<X≤ 4,4	9,9<X≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0<X≤ 1,6	3,7<X≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 <X≤ 1,0	0 <X≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	3	F	A	D	A	F	0	0	5

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein … bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
36							

BEFUNDTEXT : Polyklonale Gammopathie! Chron. entzündlicher Prozess? Autoimmunerkrankung? Lebererkrankung?

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

16	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	**59,3< ≤75,5**	4,4<X≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5<X≤25,0
Bereich 3	**6,0< ≤ 9,1**	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	**1,6<X≤ 4,4**	9,9<X≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	**9,8< ≤19,5**
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	**1,0<X≤ 1,6**	**3,7<X≤ 9,9**	**5,7< ≤13,1**	0< ≤0	0< ≤0	**7,8< ≤ 9,8**
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	**0 < ≤ 1,0**	0 < ≤35,0	0 <X≤ 1,0	0 <X≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	F	F	F	D	A	F	0	0	9

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein / bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	0
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	1
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
37							

BEFUNDTEXT : Beta-Gamma Brückenbildung (IgA-Vermehrung?), Verd. auf toxische Leberschädigung (z.B. Alkohol).

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

17	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift																				
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein																			bleibt unberücksichtigt	
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<X	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<					X				X				X					X	X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0				X				X	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6<X≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8<X≤19,5			X				X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0<X≤ 1,6	3,7<X≤ 9,9	5,7<X≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8<X≤ 9,8		X				X	X			X	X			X	X		X	X	X	X
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 <X≤ 1,0	0 <X≤ 3,7	0 <X≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 <X≤ 7,8		X				X				X				X			X			X
CODE	6	F	5	A	6	6	0	0	A	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F				

BEDINGUNGEN

	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf. Vorwert = Ergebnis Vorwert vorhanden	β-/γ-Brücke	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak	Doppelalb. v.langs. Typ anod. Albuminverbr. Doppelalb. v. schn. Typ	Klin. Diagn. Paraprot. Klin. Diagn. AMS	stationär (ambulant)
	31 30 29 28 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0					
CODE	. 0					

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 5 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Artifiziell bedingte Albuminvermehrung ?

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

18	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<X	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4<X≤ 8,0	14,0<X≤20,0	20,0<X≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5<X≤25,0
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9<X≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8<X≤19,5
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	6	F	6	9	8	4	0	0	8

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein / bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
25							

BEFUNDTEXT : Hypoproteinämische Dysproteinämie vom gemischten Typ, eine Konstellation, die man häufig bei malignen Erkrankungen beobachtet.

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

19	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	Decodiervorschrift: 0 (darf nicht vorhanden sein)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F (bleibt unberücksichtigt)
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<						X				X			X		X	X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		X					X				X			X		X
CODE	F	F	F	F	F	F	0	0	F																

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	0
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	0
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	0
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	1
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
21							

BEFUNDTEXT : Keine wesentliche Änderung zum Vorbefund.

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

20	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift	
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein	bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<X		X X
Bereich 4	9,1<X≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0		X X X X X X
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0<X≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5		X X X X X X X
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7<X≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8		X X X X X X
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 <X≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8	X	X X X
CODE	4	F	A	F	F	6	0	0	5	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A B C D E F	

BEDINGUNGEN

	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
		Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	Vorwert = Ergebnis Vorwert vorhanden					β-/γ-Brücke			Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak			Doppelalb. v. langs. Typ anod. Albuminverbr.	Doppelalb. v. schn. Typ										Klin. Diagn. Paraprot.	Klin. Diagn. AMS			stationär (ambulant)				
CODE		0									0															0	0					

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 30 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Polyklonale Gammopathie mit Hyperproteinämie. Chron. aktive Hepatitis? Autoimmunkrankheit?

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

21	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift															
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein															bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<X	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<						X				X			X		X	X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4<X≤ 8,0	14,0<X≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9<X≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8<X≤ 9,8			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 <X≤ 7,8		X					X				X			X		X
CODE	6	F	6	9	8	F	0	0	6	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	0
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	.
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 29 (1), __ (2), __ (3), __ (4), __ (5), __ (6), __ (7), __ (8)

BEFUNDTEXT : Hypoproteinämie mit Albumin- und Immunglobulinverminderung (enterales Eiweißverlustsyndrom ?)

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

22	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift															
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein															bleibt unberücksichtigt
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<						X				X			X		X	X
Bereich 4	9,1<X≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0<X≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0<X≤59,3	1,6<X≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1<X≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8<X≤19,5				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7<X≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		X					X				X			X		X
CODE	8	F	7	3	2	8	0	0	3	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

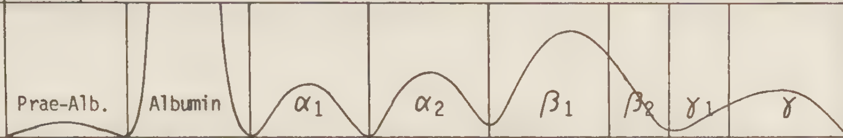
.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
28							

BEFUNDTEXT : Normoproteinämische Dysproteinämie vom ß-Typ. Obstruktive Gallenwegserkrankung ?

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983



23	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese							
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<X	30,0<	0<	0<	25,0<X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4<X≤ 8,0	14,0<X≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9<X≤14,0	13,1<X≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7<X≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	3	F	6	4	E	3	0	0	5

Decodiervorschrift (darf nicht vorhanden sein … bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

	CODE
0	.
1	.
2 stationär (ambulant)	.
3	.
4 Klin. Diagn. Paraprot.	.
5 Klin. Diagn. AMS	.
6	.
7	.
8	.
9	.
10	.
11	.
12	.
13	.
14	.
15	.
16 Doppelalb. v.langs. Typ	.
17 anod. Albuminverbr.	.
18 Doppelalb. v. schn. Typ	.
19	.
20 Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21 monoklonaler Peak	0
22	.
23	.
24 β-/γ-Brücke	.
25	.
26	.
27	.
28	.
29 Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30 Vorwert = Ergebnis	0
31 Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
26	27						

BEFUNDTEXT: Normoproteinämische Dysproteinämie vom gemischten Typ.
Übergangsphase einer akuten in eine chronische Erkrankung.
DD: Maligne Erkrankung ?

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

24	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8
CODE	F	F	F	F	F	F	F	F	F

Decodiervorschrift (0: darf nicht vorhanden sein; F: bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	0
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	1
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	.
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 1: 9; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8

BEFUNDTEXT : Verd. auf monoklonale Gammopathie, immunelektrophoretische Untersuchung von Serum und Urin empfehlenswert.

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

25	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<X	30,0<	0<	0<	25,0<
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4<X≤ 8,0	14,0<X≤20,0	20,0<X≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0
Bereich 3	6,0< ≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6<X≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< X≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8<X≤19,5
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0<X≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7<X≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8<X≤ 9,8
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 <X≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 <X≤ 7,8
CODE	6	F	6	8	9	B	F	F	A

Decodiervorschrift (0: darf nicht vorhanden sein; F: bleibt unberücksichtigt)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F
Bereich 5						X				X			X		X	X
Bereich 4					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1		X					X				X			X		X

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 1 (4) 2 3 4 5 6 7 8

BEFUNDTEXT : Hypoproteinämische Dysproteinämie vom alpha-2-/beta-, bzw. Nephrose-Typ.

REFERENZVEKTOR Datum: 01.11.1983

26	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese								Decodiervorschrift																				
		Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	darf nicht vorhanden sein																			bleibt unberücksichtigt	
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<					X				X			X							X	X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	**59,3< ≤75,5**	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0						X				X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 3	**6,0< ≤ 9,1**	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	**1,6< ≤ 4,4**	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	**9,8< ≤19,5**				X				X	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5< ≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	**1,0< ≤ 1,6**	**3,7< ≤ 9,9**	**5,7< ≤13,1**	0< ≤0	0< ≤0	**7,8< ≤ 9,8**			X				X	X			X	X			X	X	X	X	X	X
Bereich 1	0 < ≤ 4,5	**0 < ≤ 1,0**	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 < ≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		X					X				X				X			X		X
CODE	F	F	F	F	F	F	F	F	F	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F				

BEDINGUNGEN

	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf. Vorwert = Ergebnis Vorwert vorhanden	β-/γ-Brücke	Δ Laufzeit β-/γ-Fraktion monoklonaler Peak	Doppelalb. v.langs. Typ anod. Albuminverbr. Doppelalb. v. schn. Typ	Klin. Diagn. Paraprot. Klin. Diagn. AMS	stationär (ambulant)
	31 30 29 28	27 26 25 24	23 22 21 20	19 18 17 16	15 14 13 12	11 10 9 8	7 6 5 4	3 2 1 0
CODE	. . . .	. . . .	. . . .	. . 1 .	. . . .	. . . .	. . . .	. . . .

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN 19 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8)

BEFUNDTEXT : Doppelalbuminämie vom langsamen Typ ! Anomalie ist genetisch bedingt und hat keinen Krankheitswert.

REFERENZVEKTOR

Datum: 01.11.1983

27	Ges.-Eiweiß	Elektrophorese: Prae-Alb.	Albumin	α_1	α_2	β_1	β_2	γ_1	γ	Decodiervorschrift: darf nicht vorhanden sein: 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	A	B	C	D	E	F (bleibt unberücksichtigt)
Bereich 5	12,0<	100<	75,5<	8,0<	20,0<	30,0<	0<	0<	25,0<						X				X			X		X	X
Bereich 4	9,1< ≤12,0	100< ≤100	59,3< ≤75,5	4,4< ≤ 8,0	14,0< ≤20,0	20,0< ≤30,0	0< ≤0	0< ≤0	19,5< ≤25,0					X				X	X		X	X	X	X	X
Bereich 3	6,0<X≤ 9,1	1,3< ≤100	45,0< ≤59,3	1,6< ≤ 4,4	9,9< ≤14,0	13,1< ≤20,0	0< ≤0	0< ≤0	9,8< ≤19,5				X				X	X		X	X	X	X	X	X
Bereich 2	4,5<X≤ 6,0	1,0< ≤ 1,3	35,0< ≤45,0	1,0< ≤ 1,6	3,7< ≤ 9,9	5,7< ≤13,1	0< ≤0	0< ≤0	7,8< ≤ 9,8			X				X	X			X	X		X	X	X
Bereich 1	0 <X≤ 4,5	0 < ≤ 1,0	0 < ≤35,0	0 < ≤ 1,0	0 <X≤ 3,7	0 < ≤ 5,7	0< ≤0	0< ≤0	0 < ≤ 7,8		X					X				X			X		X
CODE	A	F	F	F	1	F	F	F	F																

BEDINGUNGEN

Nr.	Bedingung	CODE
0		.
1		.
2	stationär (ambulant)	.
3		.
4	Klin. Diagn. Paraprot.	.
5	Klin. Diagn. AMS	.
6		.
7		.
8		.
9		.
10		.
11		.
12		.
13		.
14		.
15		.
16	Doppelalb. v.langs. Typ	.
17	anod. Albuminverbr.	.
18	Doppelalb. v. schn. Typ	.
19		.
20	△ Laufzeit β-/γ-Fraktion	.
21	monoklonaler Peak	0
22		.
23		.
24	β-/γ-Brücke	.
25		.
26		.
27		.
28		.
29	Abw. v. Vorwert > 2 Stuf.	.
30	Vorwert = Ergebnis	0
31	Vorwert vorhanden	.

.=bleibt unberücksichtigt
0=Parameter muß 0 sein
1=Parameter muß 1 sein

TEXTNUMMERN

1	2	3	4	5	6	7	8
13	14						

BEFUNDTEXT : Deutliche Verminderung der alpha-2-Fraktion, erniedrigte Haptoglobinkonzentration? Verd. auf intravasale Hämolyse. Haptoglobinbestimmung empfehlenswert.

8 LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLEN, P.C., E.A. HILL, A.M. STOKES:
Plasma proteins. Analytical and preparative techniques.
Blackwell scientific publications, Oxford (1977)

2. ALY, F.W., H.J. BRAUN:
Die quantitative Bestimmung einiger spezieller Plasmaproteine und ihre diagnostische Bedeutung.
In A. Englhardt, H. Lommel (Hrsg.): Serumproteine.
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1974): S. 9-13

3. ANDRE, P., J.-A. BARRA, M. GARRE, J.-C. MIOSEEC, J.-P. SALEUN:
Ascite, cirrhose hépatique, bisalbuminémie: faux-kyste du pancréas.
Chirurgie 103 (1977): 798-803

4. ANDRE, P., M. GARRE, P. YOUINOU, J.-P. SALEUN:
Les bisalbuminémies.
Nouv. Presse med. 6 (1977): 4123-4124

5. ARVAN, D.-A., B.-S. BLUMENBERG:
Transient bisalbuminemia induced by drugs.
Clin. Chim. A. 22 (1968): 211-218

6. BARANDUN, S.:
Defektpathoproteinämien.
Symposion: Biochemie und Klinik der menschlichen Bluteiweiße.
Benno Schwabe & Co., Basel-Stuttgart (1960): S. 203-214

7. BEAUDONNET, A., J. PICHOT, H. PLAUCHU, M.C. REVENANT:
Bisalbuminémie héréditaire Etude d´un nouveau cas familial francais.
Ann. Biol. clin. 36 (1978): 11-17

8. BENNINGTON, J.L., R.A. FOUTY, C. HOUGIE:
Laboratory diagnosis.
Collier-Macmillan Publishing, London (1978)

9. BERG, G., F. SCHEIFFARTH, H. GÖTZ:
Bluteiweiß.
In N. Henning (Hrsg.): Klinische Laboratoriumsdiagnostik.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1966):
S. 77-101

10. BISMUTH, C., P. CRABIE, A. GUYON:
Bisalbuminémie transitoire sous bêta-lactamines lors d´intoxications phalloidiennes.
Nouv. Presse med. 5 (1976): 1696

11. BLATT, E.:
Datenverarbeitung im medizinischen Laboratorium.
GIT Verlag, Darmstadt (1979)

12. BÜTTNER, J.:
Die Beurteilung des diagnostischen Wertes klinisch-chemischer Untersuchungen.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 15 (1977): 1-12

13. Bundesärztekammer:
Ausführungsbestimmungen und Erläuterung zu den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle.
Dtsch. Ärzteblatt 71 (1974): 961-965

14. Bundesärztekammer:
Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der statistischen Qualitätskontrolle.
Dtsch. Ärzteblatt 68 (1971): 2228-2231

15. BURTIN, P.:
Die normalen Plasmaproteine.
In P. Grabar, P. Burtin, G. Herman (eds.): Immunoelektrophoretische Analyse. Elsevier Publishing, Amsterdam-London-New York (1964), pp. 110-145

16. DEBEAUMONT, D., J. ROUSSEAUX:
Observation d´une bisalbuminémie transitoire a l´occasion d´un épisode de pancréatite aigue.
An. Biol. clin. 33 (1975): 393

17. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie e. V.:
Kleinkonferenz:
Statistische Probleme beim Vergleich von klinisch-chemischen Analysen-Verfahren.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 18 (1980): 433-437

18. Deutsches Institut für Normung e.V.:
Sinnbilder für Datenfluß- und Programmablaufpläne, DIN 66001.
Beuth-Verlag, Berlin-Köln (1977)

19. Deutsches Institut für Normung e.V.:
Serumeiweiß-Elektrophorese, DIN 58915.
Beuth-Verlag, Berlin-Köln (1977)

20. Deutsches Institut für Normung e.V.:
Elektrophoretische Trennung von Eiweiß oder eiweißhaltigen Substanzen in Körperflüssigkeiten.
DIN 58938 Teil 1 und 2.
Beuth-Verlag, Berlin-Köln (1977)

21. DITO, W.R.:
An octal algorithm for pattern coding and computer-assisted interpretative reporting.
Am. J. clin. Pathol. 68 (1977): 575-583

22. DYAN, S., M. DAMASIO, L. EL QUAER, A. LURIE:
Bisalbuminémie au cours d´une pancréatite sans épanchement des séreuses ni pseudokyste.
Nouv. Presse med. 10 (1981): 575-583

23. ENGL, W.:
Vollautomatische Elektrophorese - jetzt bis zu 120 Proben pro Tag.
LaborPraxis 11 (1981): 16-19

24. ENGL, W.:
Persönliche Mitteilung.
Olympus Optical Co. Europa, Hamburg (1983).

25. ENGLHARDT, A.:
Methoden zur Trennung der Serumproteine auf Cellulose-acetatfolien.
In A. Englhardt, H. Lommel (Hrsg.): Serumproteine.
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1978): S. 1-7

26. ERNST, M., W. STEIGERT:
Programmierung mit der Assemblersprache ASS 300.
Siemens-Aktiengesellschaft (Abt. Verlag), Berlin-München (1978)

27. FATEH-MOGHADAM, A.:
Das Eiweiß-Spektrum und seine klinische Bedeutung.
Folge 1: Gesamteiweiß-Konzentration im Serum.
Fortschr. Med. 96 (1978): 2084-2086

28. FATEH-MOGHADAM, A.:
Die Bedeutung der Immunglobuline G, A, M, und E in der Diagnostik von Lebererkrankungen.
Der Bayerische Internist 4 (1982): 23-27

29. FATEH-MOGHADAM, A.:
Das Eiweiß-Spektrum und seine klinische Bedeutung. Folge 2: Gesamteiweiß-Konzentration im Serum bei Hypo- und Hyperproteinämie.
Fortschr. Med. 96 (1978): 2235-2236

30. FATEH-MOGHADAM, A.:
Zur Diagnostik paraproteinämischer Hämoblastosen.
Fortschr. Med. 94 (1976): 821-828

31. FATEH-MOGADAM, A., J. EISENBURG, R. LAMMERZ:
Alloalbuminämie (Doppelalbuminämie).
Klin. Wschr. 47 (1969): 976-984

32. FATEH-MOGHADAM, A., R. LAMERZ, M. KNEDEL, B. TSIRIMBAS:
Elektrophoretische Klassen- und Gruppenverteilung von Paraproteinen und normalen Immunglobulinen.
Klin. Wschr. 49 (1971): 458-467

33. FINK, P.C.:
A fully automated serum electrophoresis system.
J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 19 (1981): 379-386

34. FÜHR, J.:
Die vollmechanisierte Serum-Eiweißelektrophorese mit dem Olympus HITE-System.
GIT Lab. Med. 2 (1979): 139-142

35. GASTARD, J., M. GOSSELIN, J.L. ALEXANDRE, M. DEUGNIER, J.L. LE CALVE:
Relation entre bisalbuminémie et fistule pancréatique intrapéritonéale.
Nouv. Presse med. 5 (1976): 1433

36. GENTOU, C., B. SAUVEZIE, S. RAMPON:
Aspects biologiques et cliniques de l´association albumine-pénicilline.
An. Biol. clin. 30 (1972): 91

37. GIULIANI, A., H.J. HASSAN, P. CASALBORE, L. MARINI, M. ORLANDO, L. TENTORI:
Structural or functional heterogeneity of normal human serum albumin, alloalbumin, bisalbuminämie.
Clin. Chim. A. 113 (1981): 43-49

38. GRASSMANN, W., K. HANNIG, M. KNEDEL:
Über ein Verfahren zur elektrophoretischen Bestimmung der Serumproteine auf Filterpapier.
Dtsch. med. Wschr. (1951): 333

39. GUIBAUD, S., J.F. BOLOT, P. ARNAUD:
Bisalbuminémie transitoire chez douze malades soumis à une forte antibiothérapie.
Pathol. Biol. 21 (1973): 707-711

40. GUIBAUD, S., S. BERNSTEIN, J.F. BOLOT:
Modifications de la mobilité électrophorétique de l´albumine induites par les antibiotiques: ´pseudo-bisalbuminémié transitoire.
An. Biol. clin. 33 (1975): 221

41. HAECKEL, R., H. KELLER, M. KNEDEL:
Recommendations for multicentre evaluations of analytical instruments in clinical chemistry.
Klinische Chemie - Mitteilungen 5 (1980): 184-194

42. HALLMANN, L.:
Klinische Chemie und Mikroskopie.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1966)

43. HEESEN, H.:
Laborbefunde in der Differentialdiagnostik innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1970)

44. HITZIG, W.H.:
Die Plasmaproteine in der Klinischen Medizin.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963)

45. International Federation of Clinical Chemistry:
The theory of reference values Part 6.
Clin. Chim. A. 127 (1983): 441-448

46. KAWAI, T.:
Clinical aspects of the plasma proteins.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1973)

47. KEYSER, J.W.:
Human plasma proteins.
John Wiley & Sons, Chichester-New York-Brisbane-Toronto (1979)

48. KILLIAN, K.:
Ein modular strukturiertes Programmsystem mit interaktiven Variations- und Optimierungsmöglichkeiten zur real-time Verarbeitung biochemischer Meßwerte in der Klinik.
Dr.-Ing. Diss., Karlsruhe (1976)

49. KILLIAN, K., H. PANGRITZ, A. PORTH:
GMDS-Schnittstelle.
Broschüre der Arbeitsgruppe Labordatenverarbeitung der GMDS (1975)

50. KNEDEL, M.:
Über eine neue vererbte Proteinanomalie.
Clin. Chim. A. 3 (1958): 72-75

51. KNEDEL, M.:
Die Doppel-Albuminämie, eine neu erbliche Proteinanomalie.
Blut 3 (1957): 129-134

52. KNILL-JONES, R.P., R.B. STERN, D.H. GIRMES, J.D. MAXWELL, R.P.H. THOMPSON, R. WILLIAMS:
Use of sequential Bayesian model in diagnosis of jaundice by computer.
Br. med. J. 1 (1973): 530-533

53. KYLE, R.A., E.D. BAYRD, B.F. McKENZIE, F.J. HECK:
Diagnostic criteria for electrophoretic patterns of serum and urinary proteins in multiple myeloma.
J. Am. Med. Ass. 174 (1960): 245-251

54. LACHENBRUCH, P.A.:
Discriminant analysis.
Macmillan Publishing, New York (1975)

55. LAMERZ, R., A. FATEH-MOGHADAM, M. KNEDEL, D. MENSING:
Über das Bence-Jones-Plasmozytom.
Münch. med. Wschr. 42 (1968): 2427-2437

56. LAMOTTE-BARRILON, S., P. NOCHY, C. CARBON, J.N. MAILLARD, A. TRUCHAUD, Y. NORDMANN:
Bisalbuminémie révélatrice d´une fistule pancréatique intra-péritonéale.
Nouv. Press med. 4 (1975): 2405

57. LANGFELDER, C., D. NEUMEIER, A. FATEH-MOGHADAM, M. KNEDEL:
Evaluation and diagnostic interpretation of typical electrophoretic diagrams with the aid of a computer.
In F. Siemaszko (ed.): Computing in clinical laboratories.
The Pitman Press, Bath (1978): pp. 291-298

58. LAPRESLE, C., J.-M. WAL:
The binding of Penicillin to Albumin molecules in Bisalbuminemia induced by Penicillen therapy.
Biochim. biophys. A. 586 (1979): 106-111

59. LEVINSON, S.A., R.P. MacFATE:
Clinical laboratory diagnosis.
Lea & Febinger, Philadelphia (1969)

60. LIENHARD, PH., J.-M. HAY, J.-N. MAILLARD:
Les ascites pancréatiques.
Chirurgie.- Rev. Prat. 28 (1978): 379-390

61. LINNEKE, P., D. EHRKE, H.-J. THIELE:
Aktuelle Tendenzen der klinischen Eiweißanalytik.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 30 (1975): 1076-1084

62. LOY, B.:
Alloalbuminämie.
Med. Diss., München (1979)

63. MEULEN, H.:
LDV2000: Befundausgabeeinheit für OLYMPUS HITE 100.
EDV-Beratung Dr. Materna, Düsseldorf (1982)

64. NENNSTIEL, H.-J.:
Mechanisierte Befundschreibung zur Serumelektrophorese.
Ärztl. Lab. 22 (1976): 403-406

65. OKAMURA, K.:
Derivative electrophoretograms and their applications.
Clin. Chim. A. 96 (1979): 273-279

66. OLYMPUS HITE-SYSTEM:
Instruction manual.
Olympus Optical Co., Tokio (1979).

67. OLYMPUS HITE-SYSTEM:
Deutsche Kurzanleitung zur Bedienung.
Olympus Optical Co. (Europa), Hamburg (1981).

68. OTTEN, H., M. PLEMPEL, W. SIEGENTHALER:
Antibiotika-Fibel.
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart (1975)

69. PETERS, T.:
Proteins.
In S.S. Brown, F.L. Mitchell, D.S. Young, (eds.):
Chemical diagnosis of disease.
Elsvier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam-New
York-Oxford (1979): pp. 311-362

70. PRIBOR, H.C., W.R. KIRKHAM, G.E. FELLOWS:
Programmed processing and interpretation of protein and lactic dehydrogenase isoenzyme electrophoretic patterns for computer or for manual use.
Am. J. clin. Path. 50 (1968): 67-74

71. RAMIREZ, G., R.C. DINIO, H.C. PRIBOR:
Pattern recognition of multiple tests values as a diagnostic tool.
Comput. Biol. Med. 2 (1972): 39-44

72. RAVEL, R.:
Clinical laboratory medicine.
Year Book Medical Publishers, Chicago (1973)

73. RIMON, D., Z. KRISTAL, R. KITZES-COHEN, L. COHEN:
Bisalbuminemia heralding penicillin encephalopathy.
Harefuah 98 (1980): 70-71

74. ROTH, S.L., K. HAVEMANN, G.A. MARTINI, H.-G. BENKMANN, H.W. GOEDDE, M. GRAMSE, U. HILLIG, G. HUG, R.KEITZER, R. RAUSKOLB:
Pränataler Ausschluß eines α_1-Antitrypsinmangels.
Klin. Wschr. 58 (1980): 617-624

75. ROUSSEAUX, J.:
La bisalbuminémie au cours des pancréatites: Conditions d´apparition. Implications diagnostiques.
Nouv. Presse med. 5 (1976): 929-930

76. ROUSSEAUX, J., D. DEBEAUMONT, A. SCHARFMANN, P. POMMELET, M. DAUTREVAUX, G. BISERTE:
Bisalbuminémies au cours des pancréatites: Modifications structurales de la serum-albumin humaine par les enzymes protéolytiques du pancréas.
Clin. Cim. A. 71 (1976): 35-46

77. SACHS, L.:
Angewandte Statistik.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1978)

78. SCHÄFER, P.:
Zelluloseazetatfolien für die Elektrophorese.
LaborPraxis 2 (1980): 89-95

79. SCHÄRF, J:
Fortran.
2. Aufl. R.Oldenbourg Verlag, Wien-München (1978)

80. SCHÄRF, J.:
Basic für Anfänger.
5. Aufl. R. Oldenbourg Verlag, Wien-München (1977)

81. SCHULTZE, H.E., J.F. HEREMANS:
Molecular biology of human proteins.
Vol. 1: Nature and metabolism of extracellular proteins.
Elsevier Publishing, Amsterdam-London-New York (1966):
pp. 402-416

82. SIEDE, H., J. RODRIAN, U.B. SEIFFERT:
Neues Elektrophorese-Auswertesystem im klinisch-chemischen Labor.
LaborPraxis 11 (1980): 58-64

83. SIEMENS SYSTEME 300:
Beschreibung ORG 330 K.
Siemens-Aktiengesellschaft (Abt. Verlag),
München (1978)

84. SHASHATY, G., M. ATAMER:
Acquired bisalbuminemia with amylasemia.
Dig. Dis. 17 (1972): 59-67

85. SOFFIATI, G., M. PRADELLA, B.BIASIOLI, F.RIGOLIN:
Bisalbuminemia transitoria da Penicillina piu´ Gentamicina.
Ann. Sclavo 22 (1980): 116-124

86. SPÄTH, H.:
Spline-Algorithmen zur Konstruktion glatter Kurven und Flächen.
R. Oldenbourg Verlag, München (1973).

87. SPÄTH, H.:
Cluster-Analyse-Algorithmen zur Objektklassifizierung und Datenreduktion.
R. Oldenbourg Verlag, München (1977).

88. SPICER, C.C.:
Test reduction: II - Bayes´s theorem and the evaluation of test.
Br. med. J. 30 (1980): 592-594

89. SPIEGEL, K., H.J. ENGELHARDT:
Schnittstellen und Steuerungsverfahren für die Datenübermittlung im klinisch-chemischen Bereich, DIN 66258.
GIT Lab. Med. 4 (1981): 105-112

90. STAEHLER, F.:
Persönliche Mitteilung.
Boehringer Mannheim, Tutzing (1979)

91. STOODLEY, B.J., D.J. ROWE:
Pancreatitis with hyperamylasemia and bisalbuminaemia.
Br. med. J. 2 (1970): 30-31

92. STREULI, R., P.J. GROB:
Die diagnostische Bedeutung des α_1-Antitrypsins.
Dtsch. med. Wschr. 102 (1977): 398-400

93. SUNDERMANN, F.W. Jr.:
Recent advances in clinical interpretation of electrophoretic fractionations of the serum proteins.
In F.W. Sundermann, F.W. Sundermann Jr. (eds.):
Serum proteins and the dysproteinemias.
Pitman Medical Publishing Co., London (1964): pp. 323-345

94. SWEZEY, C.B., W. JACOBSON:
Computer-based diagnostic reporting for serum electrolytes.
Am. J. clin. Path. 74 (1980): 812-189

95. TALAMO, S.T., F.J. LOSOS, G.F. KESSLER:
Microcomputer assisted interpretative reporting of protein electrophoresis data.
Amer. J. clin. Pathol. 77 (1982): 726-730

96. TARNOKY, A.L.:
Bisalbuminaemia and albumin variants.
Ärztl. Lab. 28 (1982): 314-318

97. THOMAS, L.:
Anforderungen an Elektrophorese-Auswertegeräte.
LaborPraxis 9 (1980): 28-30

98. THOMAS, L.:
Eiweiß-Elektrophorese: Grundlagen, Technik, Fehlermöglichkeiten und Bewertung der Eiweißtrennung auf CAF.
Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore (1980)

99. TREUT, A., M. CATHELINE, L. CLOAREC:
Bisalbuminémie héréditaire et familiale. Bisalbuminémie acquise et transitoire. Path. Biol. 25 (1977): 47-55

100. WEICHSELBAUM, P.E.:
An accurate and rapid method for the determination of protein in small amount of blood serum and plasma.
Am. J. clin. Path. 10 (1946): 40-43

101. WEIGAND, K., R. SCHOPF:
Bisalbuminämie: Ein Fall der transitorischen Form und eine kritische Übersicht über die Literatur.
Schw. med. Wschr. 111 (1981): 859-863

102. WERNER, M., S.H. BROOKS, G. COHNEN:
Diagnostic effectiveness of electrophoresis and specific protein assays, evaluated by discriminate analysis.
Clin. Chem. 18 (1972): 116-123

103. WIDMANN, F.K.:
Clinical interpretation of laboratory tests.
F.A. Davis Company, Philadelphia, USA (1977)

104. WUHRMANN, F., H.H. MÄRKI:
Dysproteinämien und Paraproteinämien.
B. Schwabe und Co., Basel-Stuttgart (1963)

105. YOUNG, D.S.:
Interpretation of clinical chemical data with the aid of automatic data processing.
Clin. Chem. 22 (1976): 1555-1561

106. ZAKS, R.:
Programming the Z80.
Sybex Inc., Berkeley, USA (1980)

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern der Universität München (Direktor Prof. Dr. med. M. Knedel) durchgeführt.

Für die Gewährung der Arbeitsmöglichkeiten an diesem Institut sowie für die Übernahme des Koreferates danke ich Herrn Prof. Dr. M. Knedel.

Herrn Prof. Dr. med. A. Fateh-Moghadam bin ich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für die vielen Anregungen und Diskussionen bei der Durchführung und die großzügige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit zu besonders großem Dank verpflichtet.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. D. Neumeier danke ich für seine hilfreichen Ratschläge bei der Dokumentation und der wissenschaftlichen Analyse der Ergebnisse sehr herzlich.

Für ihre stets zuverlässige Mitarbeit bei der Durchführung der Untersuchungen sei den medizinisch-technischen Assistentinnen des Elektrophorese-Arbeitsplatzes Fr. Niedenführ, Fr. Albiez, Fr. Menzel, Fr. Fatemi, Frl. Sponer und Frl. Heberer gedankt.

Schließlich möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Bereiches Protein- und Immunchemie und der EDV-Gruppe für ihre Unterstützung bei der Durchführung des Projektes und bei Fr. J. Ermisch für das Zeichnen der Abbildungsvorlagen bedanken.

L E B E N S L A U F

3. 6.1951	Geboren in Kassel als Sohn des Kaufmanns Werner Knüppel und der Kinderärztin Marie-Luise Knüppel, geb. Weber
Ostern 1958	Einschulung in die Grundschule Kassel-Oberzwehren
Herbst 1960	Fortsetzung der Grundschule in Kassel-Harleshausen
Ostern 1962	Eintritt in das Humanistische Friedrichsgymnasium in Kassel
Sommer 1964	Fortsetzung der Schulausbildung auf dem staatlich annerkannten privaten Gymnasium "Hermann-Lietz-Schule" in Buchenau (mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig)
Ostern 1966	Hermann-Lietz-Schule auf Schloß Bieberstein
Sommer 1968	Dreimonatiger Aufenthalt an einer Public-School in Sedbergh/Nordengland im Rahmen eines Schüleraustausches
10. 6.1970	Abitur an der Hermann-Lietz-Schule
Okt. 1970	Studium der Chemie für 1 Semester an der Universität Göttingen
April 1971	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
29. 3.1972	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
29.10.1973	Ärztliche Vorprüfung
Mai 1974	Weiterführung des Studiums mit dem 2. klinischen Semester an der Technischen Universität München
16. 7.1977	Ärztliche Prüfung in München mit der Note "gut" bestanden
1. 6.1978	Beginn der Medizinalassistentenzeit
16. 8.1979	Approbation
1.10.1979	Beginn der Tätigkeit als wiss. Assistent am Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. M. Knedel)